

AP20 Rec'd PCT/PTO 06 JUN 2006

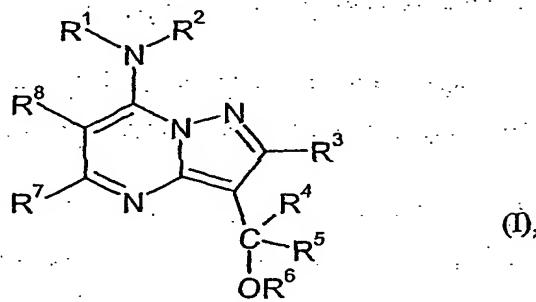
Pyrazolopyrimidine

Die Erfindung betrifft Pyrazolopyrimidine, mehrere Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen.

Es ist bereits bekannt geworden, dass bestimmte Pyrazolopyrimidine fungizide Eigenschaften besitzen (vergleiche DE-A 3 130 633 oder FR-A 2 794 745).

Da sich aber die ökologischen und ökonomischen Anforderungen an moderne Fungizide laufend erhöhen, beispielsweise was Wirkspektrum, Toxizität, Selektivität, Aufwandmenge, Rückstandsbildung und günstige Herstellbarkeit angeht, und außerdem z.B. Probleme mit Resistenzen auftreten können, besteht die ständige Aufgabe, neue Fungizide zu entwickeln, die zumindest in Teilbereichen Vorteile gegenüber den bekannten aufweisen.

Es wurden nun neue Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R¹ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkinyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R² für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R³ für Wasserstoff, Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

R⁴ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertes

- 2 -

Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkinyl oder gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht,

R⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkinyl oder gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht,

R⁶ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkinyl oder gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht, oder

R⁵ und -OR⁶ gemeinsam für einen Rest der Formel $-\text{O}-(\text{CH}_2)_p-\text{O}-$ stehen, worin

p für ganze Zahlen von 1 bis 5 steht und

1 bis 3 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl,

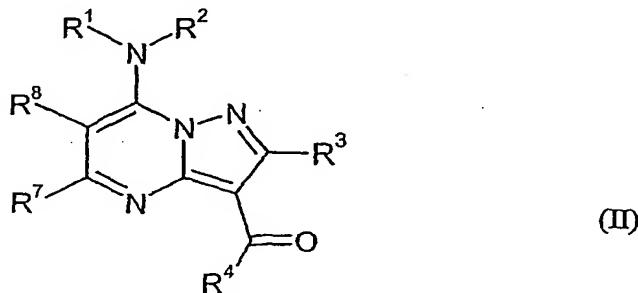
R⁷ für Halogen, CN, gegebenenfalls substituiertes Alkoxy, gegebenenfalls substituiertes Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes Akylsulfinyl, gegebenenfalls Alkylsulfonyl oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht und

R⁸ für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

gefunden.

Weiterhin wurde gefunden, dass sich Pyrazolopyrimidine der Formel (I) herstellen lassen, indem man

a) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R¹, R², R³, R⁴, R⁷ und R⁸ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

5 α) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umsetzt,

oder mit Natriumborhydrid in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

oder

β) mit Grignard-Verbindungen der Formel



10

in welcher

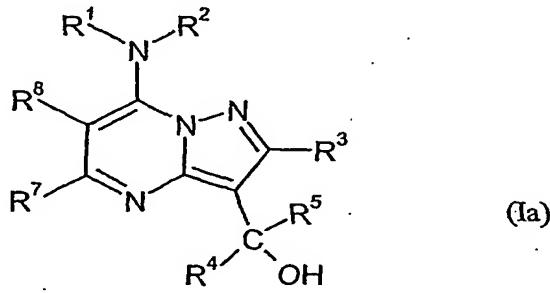
R⁹ für Alkyl, Alkoxyalkyl, Alkenyl, Alkynyl oder Benzyl steht und

X für Chlor, Brom oder Iod steht,

in Gegenwart eines Katalysators und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

15

und gegebenenfalls die nach der Variante (α) oder (β) erhaltenen Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷ und R⁸ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

20

mit Verbindungen der Formel

- 4 -

 $R^{10}-X^1$ (IV)

in welcher

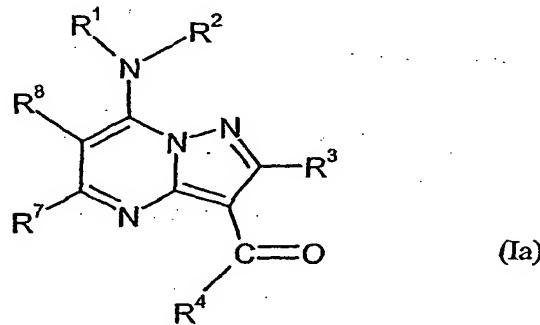
R^{10} für Alkyl, Cycloalkyl, Alkoxyalkyl, Alkenyl, Alkinyl oder Benzyl, jeweils gegebenenfalls substituiert, steht und

5 X^1 für Chlor, Brom, Iod oder den Rest $R^{10}O-SO_2-O-$ steht,

gegebenenfalls in Gegenwart einer Base und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

oder

b) Pyrazolopyrimidine der Formel



10

in welcher

R^1, R^2, R^3, R^4, R^7 und R^8 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Diolen der Formel

 $HO-(CH_2)_p-OH$ (V)

15

in welcher

p für ganzen Zahlen von 1 bis 5 steht und

1 bis 3 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl,

in Gegenwart eines Katalysators und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

20

Schließlich wurde gefunden, dass sich die Pyrazolopyrimidine der Formel (I) sehr gut zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen eignen. Sie zeigen vor allem eine starke fungizide Wirksamkeit und lassen sich sowohl im Pflanzenschutz als auch im Materialschutz verwenden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können je nach Substitutionsmuster gegebenenfalls als Mischungen verschiedener möglicher isomerer Formen, insbesondere von Stereoisomeren, wie E- und Z-, threo- und erythro-, sowie optischen Isomeren, gegebenenfalls aber auch in Form von Tautomeren vorliegen. Ist R⁸ an beiden Atomen, die der Bindungsstelle benachbart sind, ungleich substituiert, so können die betreffenden Verbindungen in einer besonderen Form der Stereoisomerie vorliegen, und zwar als Atropisomere.

10 Die erfindungsgemäßen Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugt sind diejenigen Stoffe der Formel (I), in denen

R¹ für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

15 R¹ für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

R¹ für Alkinyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

20 R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder

R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocycl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocycl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,

R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder

R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclicus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied ent-

halten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,

5 R³ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,

10 R⁴ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

15 R⁵ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

R⁶ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht, oder

20 R⁵ und -OR⁶ gemeinsam für einen Rest der Formel $-\text{O}-(\text{CH}_2)_p-\text{O}-$ stehen,

worin

p für 2, 3 oder 4 steht und

1 oder 2 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl,

25 R⁷ für Fluor, Chlor, Brom, CN, Methyl, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, und

R⁸ für Phenyl steht, das einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyclo, Nitro, Amino, Hydroxy, Formyl, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkylothio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkenyl mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen;

5 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 13 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkenyl oder Halogenalkenyloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 11 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;

10 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkylamino, Dialkylamino, Alkylcarbonyl, Alkylcarbonyloxy, Alkoxy carbonyl, Alkylsulfonyloxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den einzelnen Alkylteilen;

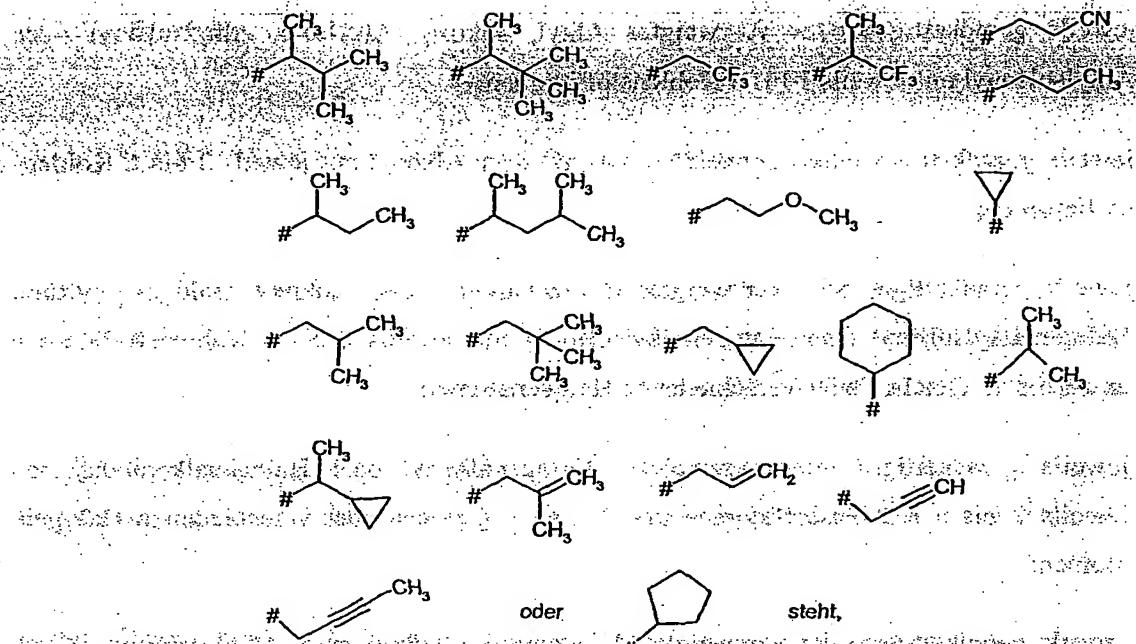
Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen;

15 in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, 1,4-Butandiyl, Methylenedioxy (-O-CH₂-O-) oder 1,2-Ethylendioxy (-O-CH₂-CH₂-O-), wobei diese Reste einfach bis mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen.

20 Besonders bevorzugt sind diejenigen Pyrazolopyrimidine der Formel (I), in denen

R¹ für einen Rest der Formel

- 8 -



wobei # die Anknüpfungsstelle markiert,

R^2 für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl steht, oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können.

oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



10

worin

R' für Wasserstoff oder Methyl steht,

R" für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

Dimethylamino, Diethylamino, Acetyl, Propionyl, Acetyloxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Hydroximinoethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl,

5 in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyyl, Methylendioxy (-O-CH₂-O-) oder 1,2-Ethylenedioxy (O-CH₂-CH₂-O), wobei diese Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl und/oder Trifluormethyl.

10 Eine ganz besonders bevorzugte Gruppe erfindungsgemäßer Verbindungen sind Pyrazolo-10 pyrimidine der Formel (I), in denen

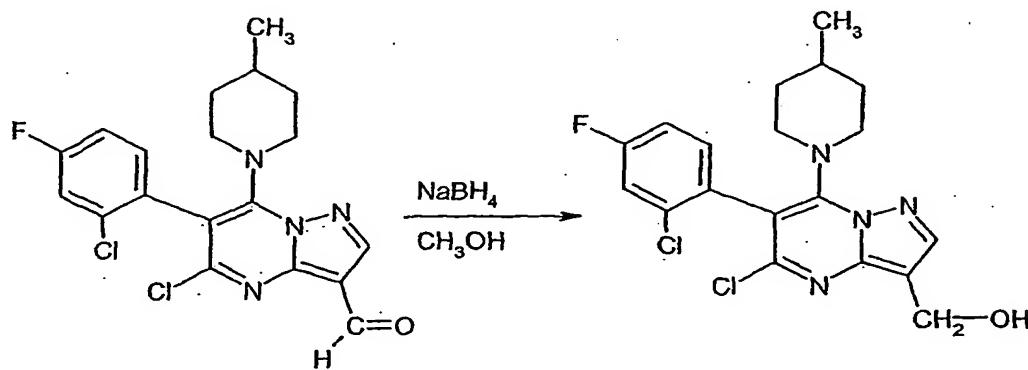
R¹, R², R³, R⁴, R⁵ und R⁶ die zuvor angegebenen besonders bevorzugten Bedeutungen haben,

R⁷ für Fluor, Chlor, Brom, CN, Methyl, Methoxy oder Methylthio steht und

R⁸ für 2,4-, 2,5- oder 2,6-disubstituiertes Phenyl, oder 2-substituiertes Phenyl oder für 2,4,6-trisubstituiertes Phenyl steht, wobei als Substituenten diejenigen Reste in Frage kommen, die im Rahmen der Aufzählung der besonders bevorzugten Definitionen genannt wurden.

15 Die zuvor genannten Reste-Definitionen können untereinander in beliebiger Weise kombiniert werden. Außerdem können einzelne Definitionen entfallen.

Verwendet man 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Natrium-borhydrid als Reaktionskomponente, so kann der 20 Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Verwendet man 3-Methylcarbonyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Methyl-magnesium-bromid als Reaktionskom-

m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R" für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

R"" für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht

und

5 n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R"" für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

R³ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl oder Heptafluorisopropyl steht,

10 R⁴ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

R⁵ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

15 R⁶ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht, oder

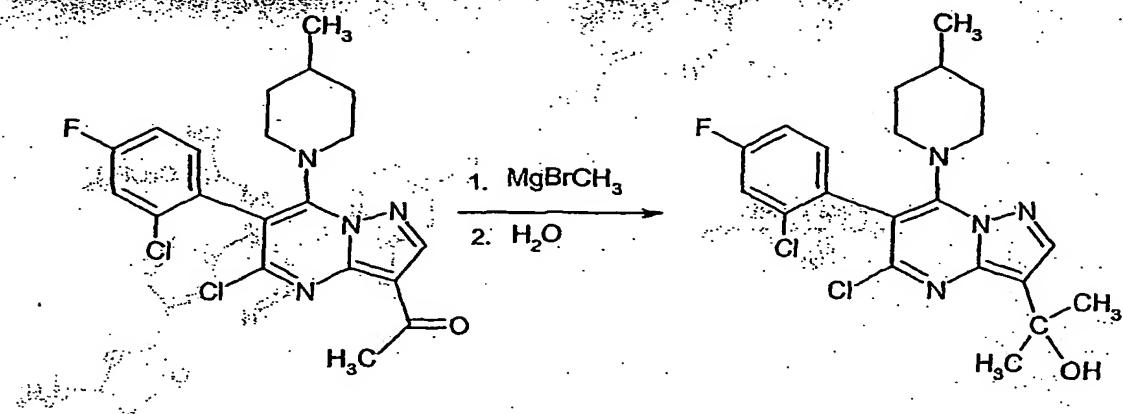
R⁵ und -OR⁶ gemeinsam für einen Rest der Formel $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ stehen, worin 1 oder 2 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl,

20 R⁷ für Fluor, Chlor, Brom, CN, Methyl, Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl oder Methylsulfonyl steht, und

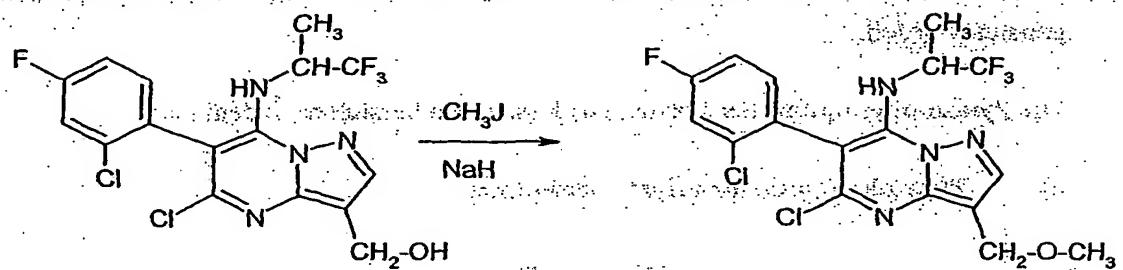
R⁸ für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch

25 Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Formyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Allyl, Propargyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methylthio, Ethylthio, n- oder i-Propylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Allyloxy, Propargyloxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Difluor-chlormethoxy, Trifluorethoxy, Difluormethylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlorethinyloxy, Trifluorethinyloxy, Chlorallyloxy, Iodpropargyloxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder i-Propylamino,

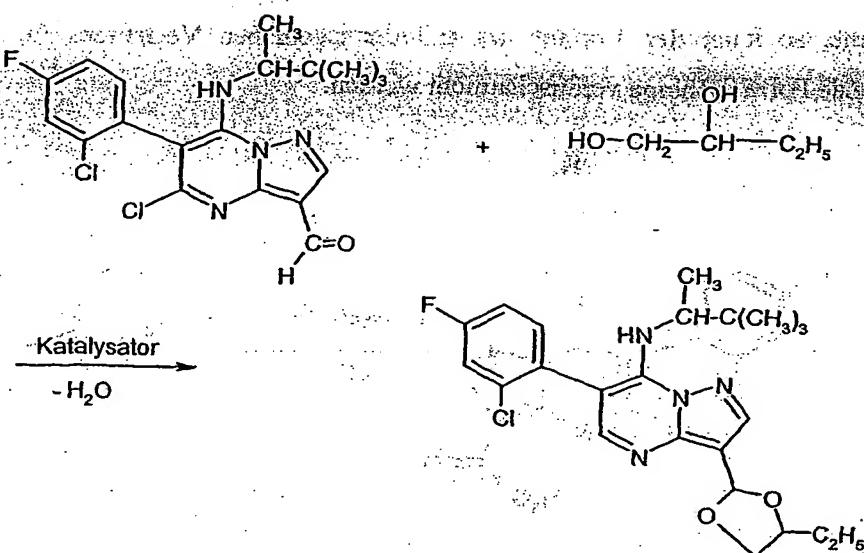
ponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante B) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden:



Verwendet man 3-Hydroxymethyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(2,2,2-trifluor-isopropyl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Methyljodid als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.



Verwendet man 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin als Ausgangsstoff und Butan-1,2-diol als Reaktionskomponente, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden.

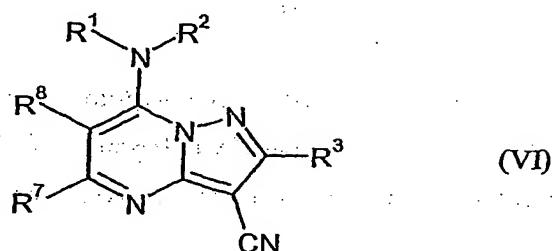


Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel haben R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 und R^8 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

5

Die Pyrazolopyrimidine der Formel (II) lassen sich herstellen, indem man

c) Pyrazolopyrimidin-Derivate der Formel



10

in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^7 und R^8 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

a) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammonium-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umsetzt,

15

oder

β) mit Grignard-Verbindungen der Formel



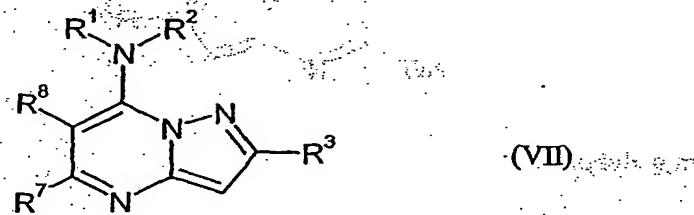
in welcher

R^9 und X die oben angegebenen Bedeutungen haben,

5 in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umsetzt,

oder

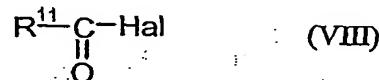
d) Pyrazolopyrimidine der Formel



10 in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^7 und R^8 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Säurehalogeniden der Formel



in welcher

15 R^{11} für Alkyl, Alkoxyalkyl, Alkenyl, Alkiny oder Benzyl steht und

Hal für Chlor oder Brom steht,

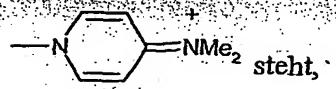
oder

mit Säureanhydriden oder anderen aktivierten Carbonsäureserivaten der Formel



R¹² für Alkyl, Alkoxyalkyl, Alkenyl, Alkynyl oder Benzyl steht und

X¹ für O-CO-R¹² oder einen Rest der Formel

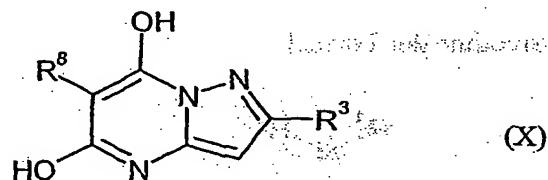


jeweils in Gegenwart eines Katalysators und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

5

oder

e) Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel

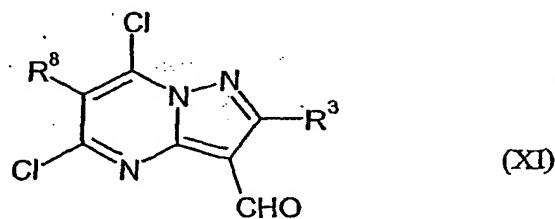


in welcher

R³ und R⁸ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

10

mit Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid umsetzt und gegebenenfalls unter Zugabe von Phosphorpentachlorid nachreagieren lässt, und die dabei entstehenden Halogeno-pyrazolopyrimidine der Formel

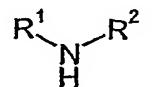


in welcher

15

R³ und R⁸ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Aminen der Formel



(XII)

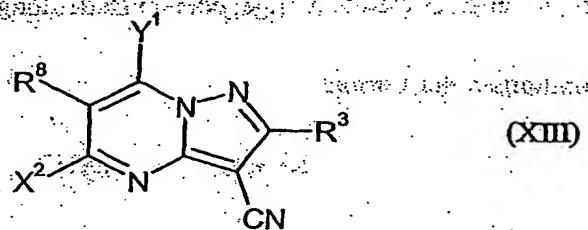
in welcher

R^1 und R^2 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (c) als Ausgangsstoffe benötigten Pyrazolopyrimidin-Dérivate der Formel (VI) lassen sich herstellen, indem man

5 f) Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel



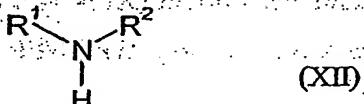
in welcher

R^3 und R^8 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

10 X^2 für Halogen steht und

Y^1 für Halogen steht,

mit Aminen der Formel



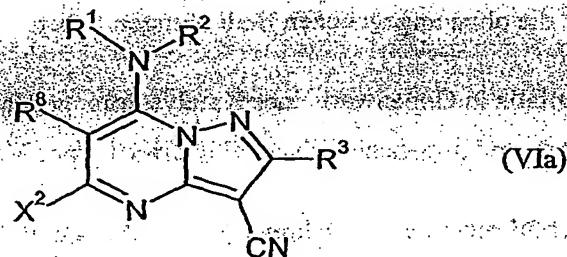
in welcher

15 R^1 und R^2 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors, umsetzt,

und gegebenenfalls in einem zweiten Schritt die so erhaltenen Cyano-Verbindungen der Formel

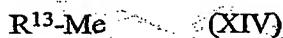
- 16 -



in welcher

R¹, R², R³, R⁸ und X² die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Verbindungen der Formel



5

in welcher

R¹³ für gegebenenfalls substituiertes Alkoxy, gegebenenfalls substituiertes Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfinyl oder gegebenenfalls substituiertes Alkylsulfonyl steht und

10

Me für Natrium oder Kalium steht,

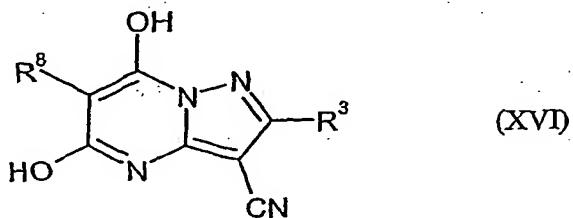
gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

Die Halogen-pyrazolopyrimidine der Formel (XIII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen (vgl. DE-A 103 28 996 und PCT/EP 03/05159).

So erhält man Halogen-pyrazolo-pyrimidine der Formel (XIII), indem man

15

g) Dihydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel



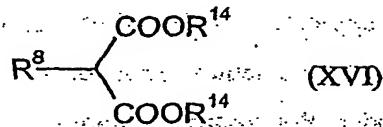
in welcher

R³ und R⁸ die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Halogenierungsmitteln gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

Die Dihydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (XV) lassen sich herstellen, indem man

(h) Aryl-malonester der Formel

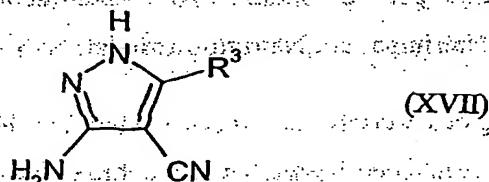


in welcher

R^8 die oben angegebene Bedeutung hat und

R^{14} für Alkyl steht,

mit Aminopyrazolen der Formel



in welcher

R^3 die oben angegebenen Bedeutungen hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart einer Base umsetzt.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (h) als Ausgangsstoffe benötigten Aryl-malonester sind durch die Formel (XVI) allgemein definiert. In dieser Formel hat R^8 vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfundungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diesen Rest als bevorzugt genannt wurden. R^{14} steht vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffen, besonders bevorzugt für Methyl oder Ethyl.

Die Aryl-malonester der Formel (XVI) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen (vgl. US-A 6 156 925).

Die Aminopyrazole der Formel (XVII) sind ebenfalls bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (h) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylool oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan; Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, n-, i-, sek- oder tert-Butanol, Ethandiol, Propan-1,2-diol, Ethoxyethanol, Methoxyethanol, Diethylenglykolmonomethylether, Diethylenglykolmonoethylether; Amine, wie Tri-n-butylamin oder Carbonsäuren, wie Essigsäure.

Als starke Basen kommen bei der Durchführung des Verfahrens (h) vorzugsweise Erdalkalimetall- oder Alkalimetall-hydride oder -alkoholate sowie Alkalimetallamide in Frage. Beispielhaft genannt seien Natriumhydrid, Natriumamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat und Kalium-tert.-butylat.

Bei der Durchführung des Verfahrens (h) sowie auch bei der Durchführung der anderen in dieser Patentanmeldung beschriebenen Verfahren arbeitet man im Allgemeinen unter Atmosphärendruck. Es ist aber auch möglich, unter erhöhtem Druck oder, -sofern keine leicht flüchtigen Reaktionskomponenten enthalten sind-, unter verminderter Druck zu arbeiten.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (h) jeweils innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei Abwesenheit von Basen arbeitet man im Allgemeinen bei Temperaturen zwischen 100°C und 250°C, vorzugsweise zwischen 120°C und 200°C. Bei Anwesenheit von Basen arbeitet man im Allgemeinen bei Temperaturen zwischen 20°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 80°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (h) setzt man auf 1 Mol an Aryl-malonester der Formel (XVI) im Allgemeinen 1 bis 15 Mol, vorzugsweise 1 bis 8 Mol an Aminopyrazol der Formel (XVII) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Als Halogenierungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (g) alle üblichen Reagenzien in Betracht, die für einen Austausch von an Kohlenstoff gebundene Hydroxygruppen gegen Halogen geeignet sind. Vorzugsweise verwendbar sind Phosphortrichlorid, Phosphortribromid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Phosgen, Thionylchlorid, Thionylbromid oder

deren Gemische. Die entsprechenden Fluor-Verbindungen der Formel (XIII) lassen sich aus den Chlor- oder Brom-Verbindungen durch Umsetzung mit Kaliumfluorid herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (g) alle für derartige Halogenierungen üblichen organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Decalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan.

Als Verdünnungsmittel kann aber auch das Halogenierungsmittel selbst oder ein Gemisch aus Halogenierungsmittel und einem der genannten Verdünnungsmittel dienen.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (g) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 20°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 40°C und 120°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (g) setzt man auf 1 Mol an Dihydroxy-pyrazolopyrimidin der Formel (XV) jeweils einen Überschuss an Halogenierungsmittel ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (f) als Ausgangsstoffe benötigten Halogen-pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (XIII) allgemein definiert. In dieser Formel haben R³ und R⁸ vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden. X² und Y¹ stehen jeweils vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Brom, besonders bevorzugt für Fluor oder Chlor.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (f) als Reaktionskomponenten benötigten Amine sind durch die Formel (XII) allgemein definiert. In dieser Formel haben R¹ und R² vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Die im zweiten Schritt des Verfahrens (f) als Reaktionskomponenten benötigten Verbindungen sind durch die Formel (XIV) allgemein definiert. In dieser Formel steht R¹³ vorzugsweise für Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Me steht auch vorzugsweise für Natrium oder Kalium.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (XIV), in denen R¹³ für Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl oder Methylsulfonyl steht und Me für Natrium oder Kalium steht.

Die Amine der Formel (XII) und auch die Verbindungen der Formel (XIV) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

5 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (f) alle üblichen inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-10 Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder t-Butyronitril oder Benzoniatri; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan.

Als Säureakzeptoren kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (f) alle für 15 derartige Umsetzungen üblichen anorganischen oder organischen Basen in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Erdalkalimetall- oder Alkalimetallhydride, -hydroxide, -amide, -alkoholate, -acetate, -carbonate oder -hydrogencarbonate, wie beispielsweise Natriumhydrid, Natriumamid, Lithium-diisopropylamid, Natrium-methylat, Natrium-ethylat, Kalium-tert-butylat, Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumacetat, Kaliumacetat, Calciumacetat, Natriumcarbonat, 20 Kaliumcarbonat, Kaliumhydrogencarbonat und Natriumhydrogencarbonat, und außerdem Ammoniumverbindungen wie Ammoniumhydroxid, Ammoniumacetat und Ammoniumcarbonat, sowie tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethyl-benzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen 25 (DBU).

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (f) alle für derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Fluoride wie Natriumfluorid, Kaliumfluorid oder Ammoniumfluorid.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (f) in 30 einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0°C und 80°C.

Bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (f) setzt man auf 1 Mol an Halogen-pyrazolopyrimidin der Formel (XIII), im Allgemeinen 0,5 bis 10 Mol, vorzugsweise 0,8 bis 2 Mol an Amin der Formel (XII) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (f) kommen als Verdünnungsmittel alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlormethan, Dichlorethan oder Trichlorethan; Ether, wie Diethylether, Diisopropylether, Methyl-t-butylether, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan oder Anisol; Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, n- oder i-Butyronitril oder Benzonitril; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylformanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Ester wie Essigsäuremethylester oder Essigsäureethylester; Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid; Sulfone, wie Sulfolan.

Auch bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (f) können die Reaktions-temperaturen in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 100°C.

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (f) setzt man die jeweilige Cyano-Verbindung der Formel (VIa) mit einer äquivalenten Menge oder mit einem Überschuss an einer Verbindung der Formel (XIV) um. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung des erfundungsgemäßen Verfahrens (a, Variante β) und des Verfahrens (c, Variante β) als Reaktionskomponenten benötigten Grignard-Verbindungen sind durch die Formel (III) allgemein definiert. In dieser Formel steht R⁹ vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl. X steht auch vorzugsweise für Chlor, Brom oder Iod.

Besonders bevorzugt sind diejenigen Verbindungen der Formel (III), in denen

R⁹ für Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht und

X für Chlor, Brom oder Iod steht.

Die Grignard-Verbindungen der Formel (III) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (c, Variante α) alle üblichen, inerten, organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind aliphatische oder aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, Dichlormethan, Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff.

5 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (c, Variante α) innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -80°C und +20°C, vorzugsweise zwischen -60°C und +10°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (c, Variante α) setzt man auf 1 Mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (VI) im Allgemeinen eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss, vorzugsweise 1,1 bis 1,2 Mol an Di-isobutyl-aluminiumhydrid ein und fügt anschließend einen Überschuss an wässriger Ammoniumchlorid-Lösung hinzu. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

10 Im Allgemeinen verfährt man in der Weise, dass man das Reaktionsgemisch ansäuerst, die organische Phase abtrennt, die wässrige Phase mit einem mit Wasser wenig mischbaren organischen Solvens extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wäscht, trocknet und unter 15 vermindertem Druck einengt.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des Verfahrens (c, Variante β) alle für Grignard-Reaktionen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Beispielsweise genannt seien Kalium-iodid und Iod.

20 Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (c, Variante β) alle für derartige Umsetzungen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Dioxan oder Tetrahydrofuran, außerdem aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, und auch Gemische aus Ethern und aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Toluol/Tetrahydrofuran.

25 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (c, Variante β) in einem bestimmten Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20°C und +100°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 80°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (c, Variante β) setzt man auf 1 Mol an Pyrazolopyrimidin-Derivate der Formel (VI) im Allgemeinen 2 bis 3 Mol an Grignard-Verbindung der Formel (III) ein. Anschließend erfolgt eine wässrige Aufarbeitung nach üblichen Methoden.

30 Pyrazolopyrimidine der Formel (II) lassen sich auch nach den Verfahren (d) und (e) herstellen.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (d) als Ausgangsstoffe benötigte Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (VII) allgemein definiert. In dieser Formel haben R¹, R², R³, R⁷ und R⁸ vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

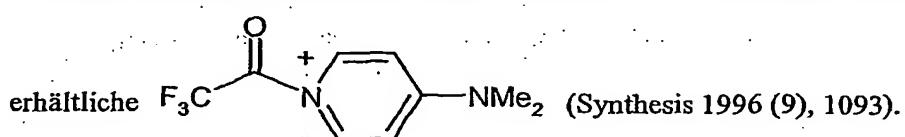
5 Die Pyrazolopyrimidine der Formel (VII) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (d) als Reaktionskomponenten benötigten aktivierten Carbonsäurederivate, wie Säurehalogenide und Säureanhydride sind durch die Formeln (VIII) und (IX) allgemein definiert. In der Formel (VIII) steht R¹¹ vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen in Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder für Benzyl. Hal steht auch vorzugsweise für Chlor oder Brom.

Besonders bevorzugt sind Säurehalogenide der Formel (VIII), in denen

R¹¹ für Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder für Benzyl steht
 15 und
 Hal für Chlor oder Brom steht.

Als aktiviertes Carbonsäurederivat der Formel (IX) ist bevorzugt beispielsweise das kommerziell



20 In der Formel (IX) steht R¹² vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl oder Propyl.

Sowohl die Säurehalogenide der Formel (VIII) als auch die Säureanhydride der Formel (IX) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

25 Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des Verfahrens (d) alle für Friedel-Crafts-Reaktionen üblicherweise verwendbaren Reaktionsbeschleuniger in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Lewis-Säuren, wie Aluminium-trichlorid, Aluminium-tribromid und Eisen(III)chlorid.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung des Verfahrens (d) alle für derartige Friedel-Crafts-Reaktionen üblichen, inerten organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Methyl-tert-butylether, Dioxan und Tetrahydrofuran, sowie auch Schwefelkohlenstoff.

5 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des Verfahrens (d) in einem bestimmten Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -10°C und +100°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 60°C.

Bei der Durchführung des Verfahrens (d) setzt man auf 1 mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (VII) im Allgemeinen 1 bis 5 mol, vorzugsweise 1 bis 2 mol an Säurehalogenid der Formel (VIII) 10 und 1,1 bis 5 mol, vorzugsweise 1,1 bis 3 mol an Katalysator, beziehungsweise 1 bis 5 mol, vorzugsweise 1 bis 2 mol an Säureanhydrid der Formel (IX) und 2,1 bis 6 mol, vorzugsweise 2,1 bis 4 mol an Katalysator ein. Man verfährt im Allgemeinen in der Weise, dass man die Reaktionskomponenten zunächst bei niedriger Temperatur zusammen gibt und nach dem Abklingen der anfangs heftigen Reaktion allmählich bis auf Rückflusstemperatur erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt 15 nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des Verfahrens (e) als Ausgangsstoffe benötigten Hydroxy-pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (X) allgemein definiert. In diese Formel haben R³ und R⁸ vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

20 Die Hydroxy-pyrazolopyrimidine der Formel (X) lassen sich nach dem Verfahren (h) herstellen, wenn man Aminopyrazole der Formel (XVII) einsetzt, die statt der CN-Gruppe ein Wasserstoffatom tragen.

Die erste Stufe des Verfahrens (e) wird unter den Bedingungen der Vilsmeier-Formylierung mit Hilfe von Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Dimethylformamid durchgeführt. Dabei kann 25 auch Phosphorpentachlorid als Chlorierungsmittel hinzugefügt werden.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (e) in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -10°C und +150°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 120°C.

Bei der Durchführung der ersten Stufe des Verfahrens (e) setzt man auf 1 mol an Hydroxy-pyrazolopyrimidin der Formel (X) im Allgemeinen 2 bis 5 mol an Dimethylformamid, 5 bis 15 mol 30 Phosphoroxychlorid und gegebenenfalls 0 bis 2 mol Phosphorpentachlorid ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des Verfahrens (e) kommen die Amine der Formel (XII) sowie diejenigen Katalysatoren, Säurebindemittel und Verdünnungsmittel in Betracht, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung des Verfahrens (f) genannt wurden. Auch die Reaktions-temperaturen und die übrigen Umsetzungsbedingungen entsprechen denjenigen, die im Falle des

5 Verfahrens (f) angewandt werden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) weiterhin als Reaktions-komponenten benötigten Verbindungen sind durch die Formel (IV) allgemein definiert. In dieser Formel steht R^{10} vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl. X^1 steht vorzugsweise für Chlor, Brom, Iod oder den Rest der Formel $R^{10}O-SO_2-O$, worin R^{10} die zuvor als bevorzugt angegebenen Bedeutungen hat.

Besonders bevorzugt sind diejenigen Verbindungen der Formel (IV), in denen

15 R^{10} für Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder für Benzyl steht und

X^1 für Chlor, Brom, Iod oder den Rest der Formel $R^{10}O-SO_2-O$ steht, worin R^{10} die zuvor als besonders bevorzugt angegebenen Bedeutungen hat.

Die Verbindungen der Formel (IV) sind bekannt oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen.

20 Verwendet man bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) in der ersten Stufe Di-isobutyl-aluminiumhydrid als Reduktionsmittel, so arbeitet man zweckmäßigerweise unter den Bedingungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung des Verfahrens (c, Variante α) erwähnt wurden.

25 Verwendet man bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante α) in der ersten Stufe Natriumborhydrid als Reduktionsmittel, so verwendet man als Verdünnungsmittel im Allgemeinen Alkohole, vorzugsweise Methanol, Ethanol oder Isopropanol.

Bei der Reduktion mit Natriumborhydrid können die Reaktionstemperaturen innerhalb eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 70°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 50°C.

Bei der Durchführung der Reduktion mit Natriumborhydrid setzt man auf 1 Mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (II) eine äquivalente Menge oder auch einen Überschuss an Natriumborhydrid ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (a, Variante β) arbeitet man unter den 5 Bedingungen, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung des Verfahrens (c, Variante β) erwähnt wurden.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) alle üblichen, inerten organischen Solventien in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Dioxan oder Tetrahydrofuran, und außerdem Nitrile, wie Acetonitril.

10 Die Temperaturen können bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 100°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 80°C.

Bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens (a) setzt man auf 15 1 Mol an Pyrazolopyrimidin der Formel (Ia) im Allgemeinen 1 bis 2 Mol, vorzugsweise 1 bis 1,5 Mol an Verbindung der Formel (IV) ein. Die Aufarbeitung erfolgt wiederum nach üblichen Methoden.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) als Ausgangssubstanzen benötigten Pyrazolopyrimidine sind durch die Formel (Ia) allgemein definiert. In dieser Formel haben R¹, R², R³, R⁴, R⁷ und R⁸ vorzugsweise diejenigen Bedeutungen, die bereits im Zusammenhang 20 mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) für diese Reste als bevorzugt genannt wurden.

Bei den Pyrazolopyrimidinen der Formel (Ia) handelt es sich um erfindungsgemäße Substanzen, die sich nach dem erfindungsgemäßen Verfahren (a) herstellen lassen.

Die bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) als Reaktionskomponenten benötigten Diole sind durch die Formel (V) definiert. Bevorzugt sind Diole der Formel (V), in denen

p für 2, 3 oder 4 steht und

1 oder 2 Wasserstoffatome durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl ersetzt sein können.

Besonders bevorzugt sind Diole der Formel (V), in denen

p für 2 steht und

1. oder 2 Wasserstoffatome durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxy-methyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl ersetzt sein können.

Als Katalysatoren kommen bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) alle für 5 derartige Umsetzungen üblichen Reaktionsbeschleuniger in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind saure Katalysatoren, wie verdünnte Salzsäure oder verdünnte Schwefelsäure, außerdem p-Toluolsulfonsäure.

Als Verdünnungsmittel können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) alle 10 üblichen, inerten, organischen Solventien verwendet werden. Vorzugsweise verwendbar sind Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran oder Dioxan, Nitrile, wie Acetonitril, oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Toluol. Außerdem können auch die Diole selbst als Lösungsmittel fungieren.

Die Temperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) innerhalb 15 eines bestimmten Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 150°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 120°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (b) setzt man auf 1 Mol an Pyrazolo-pyrimidin der Formel (Ia) im Allgemeinen einen Überschuss an Diol der Formel (V) ein. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Die erfindungsgemäßen Stoffe weisen eine starke mikrobizide Wirkung auf und können zur 20 Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, wie Fungi und Bakterien, im Pflanzenschutz und im Materialschutz eingesetzt werden.

Fungizide lassen sich Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes einsetzen.

Bakterizide lassen sich im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, 25 Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae und Streptomycetaceae einsetzen.

Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen und bakteriellen Erkrankungen, die unter die oben aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:

Xanthomonas-Arten, wie beispielsweise Xanthomonas campestris pv. oryzae;
Pseudomonas-Arten, wie beispielsweise Pseudomonas syringae pv. lachrymans;
30 Erwinia-Arten, wie beispielsweise Erwinia amylovora;

Pythium-Arten, wie beispielsweise *Pythium ultimum*;

Phytophthora-Arten, wie beispielsweise *Phytophthora infestans*;

Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudoperonospora humuli* oder *Pseudoperonospora cubensis*;

5 Plasmopara-Arten, wie beispielsweise *Plasmopara viticola*;

Bremia-Arten, wie beispielsweise *Bremia lactucae*;

Peronospora-Arten, wie beispielsweise *Peronospora pisi* oder *P. brassicae*;

Erysiphe-Arten, wie beispielsweise *Erysiphe graminis*;

Sphaerotheca-Arten, wie beispielsweise *Sphaerotheca fuliginea*;

10 Podosphaera-Arten, wie beispielsweise *Podosphaera leucotricha*;

Venturia-Arten, wie beispielsweise *Venturia inaequalis*;

Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise *Pyrenophora teres* oder *P. graminea* (Konidienform: Drechslera, Syn: *Helminthosporium*);

Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise *Cochliobolus sativus* (Konidienform: Drechslera, Syn: *Helminthosporium*);

15 Uromyces-Arten, wie beispielsweise *Uromyces appendiculatus*;

Puccinia-Arten, wie beispielsweise *Puccinia recondita*;

Sclerotinia-Arten, wie beispielsweise *Sclerotinia sclerotiorum*;

Tilletia-Arten, wie beispielsweise *Tilletia caries*;

20 Ustilago-Arten, wie beispielsweise *Ustilago nuda* oder *Ustilago avenae*;

Pellicularia-Arten, wie beispielsweise *Pellicularia sasakii*;

Pyricularia-Arten, wie beispielsweise *Pyricularia oryzae*;

Fusarium-Arten, wie beispielsweise *Fusarium culmorum*;

Botrytis-Arten, wie beispielsweise *Botrytis cinerea*;

25 Septoria-Arten, wie beispielsweise *Septoria nodorum*;

Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise *Leptosphaeria nodorum*;

Cercospora-Arten, wie beispielsweise *Cercospora canescens*;

Alternaria-Arten, wie beispielsweise *Alternaria brassicae*;

Pseudocercosporella-Arten, wie beispielsweise *Pseudocercosporella herpotrichoides*.

30 Die erfundungsgemäßen Wirkstoffe weisen auch eine sehr gute stärkende Wirkung in Pflanzen auf. Sie eignen sich daher zur Mobilisierung pflanzeneigener Abwehrkräfte gegen Befall durch unerwünschte Mikroorganismen.

Unter pflanzenstärkenden (resistenzinduzierenden) Stoffen sind im vorliegenden Zusammenhang solche Substanzen zu verstehen, die in der Lage sind, das Abwehrsystem von Pflanzen so zu

stimulieren, dass die behandelten Pflanzen bei nachfolgender Inokulation mit unerwünschten Mikroorganismen weitgehende Resistenz gegen diese Mikroorganismen entfalten.

Unter unerwünschten Mikroorganismen sind im vorliegenden Fall phytopathogene Pilze, Bakterien und Viren zu verstehen. Die erfindungsgemäßen Stoffe können also eingesetzt werden, um 5 Pflanzen innerhalb eines gewissen Zeitraumes nach der Behandlung gegen den Befall durch die genannten Schaderreger zu schützen. Der Zeitraum, innerhalb dessen Schutz herbeigeführt wird, erstreckt sich im Allgemeinen von 1 bis 10 Tage, vorzugsweise 1 bis 7 Tage nach der Behandlung der Pflanzen mit den Wirkstoffen.

Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten 10 notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens.

Dabei lassen sich die erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie beispielsweise gegen Erysiphe-Arten, von Krankheiten im Wein-, Obst- und Gemüseanbau, wie beispielsweise gegen Botrytis-, Venturia-, Sphaerotheca- und 15 Podosphaera-Arten, einsetzen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich auch zur Steigerung des Ernteertrages. Sie sind außerdem mindertoxisch und weisen eine gute Pflanzenverträglichkeit auf.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können gegebenenfalls in bestimmten Konzentrationen und 20 Aufwandmengen auch als Herbizide, zur Beeinflussung des Pflanzenwachstums, sowie zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen verwendet werden. Sie lassen sich gegebenenfalls auch als Zwischen- und Vorprodukte für die Synthese weiterer Wirkstoffe einsetzen.

Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbaren oder nicht schützbaren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, 25 Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Samen sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und 30 Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch vegetatives und

generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Samen.

Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Samen, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

Im Materialschutz lassen sich die erfindungsgemäßen Stoffe zum Schutz von technischen Materialien gegen Befall und Zerstörung durch unerwünschte Mikroorganismen einsetzen.

Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nichtlebende Materialien zu verstehen, die für die Verwendung in der Technik zubereitet worden sind. Beispielsweise können technische Materialien, die durch erfindungsgemäße Wirkstoffe vor mikrobieller Veränderung oder Zerstörung geschützt werden sollen, Klebstoffe, Leime, Papier und Karton, Textilien, Leder, Holz, Anstrichmittel und Kunststoffartikel, Kühlschmierstoffe und andere Materialien sein, die von Mikroorganismen befallen oder zersetzt werden können. Im Rahmen der zu schützenden Materialien seien auch Teile von Produktionsanlagen, beispielsweise Kühlwasserkreisläufe, genannt, die durch Vermehrung von Mikroorganismen beeinträchtigt werden können. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung seien als technische Materialien vorzugsweise Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Anstrichmittel, Kühlschmiermittel und Wärmeübertragungsflüssigkeiten genannt, besonders bevorzugt Holz.

Als Mikroorganismen, die einen Abbau oder eine Veränderung der technischen Materialien bewirken können, seien beispielsweise Bakterien, Pilze, Hefen, Algen und Schleimorganismen genannt. Vorzugsweise wirken die erfindungsgemäßen Wirkstoffe gegen Pilze, insbesondere Schimmelpilze, holzverfärbende und holzzerstörende Pilze (Basidiomyceten) sowie gegen Schleimorganismen und Algen.

Es seien beispielsweise Mikroorganismen der folgenden Gattungen genannt:

Alternaria, wie Alternaria tenuis,
Aspergillus, wie Aspergillus niger,
Chaetomium, wie Chaetomium globosum,
30 Coniophora, wie Coniophora puetana,
Lentinus, wie Lentinus tigrinus,
Penicillium, wie Penicillium glaucum,

Polyporus, wie *Polyporus versicolor*,
Aureobasidium, wie *Aureobasidium pullulans*,
Sclerophoma, wie *Sclerophoma pityophila*,
Trichoderma, wie *Trichoderma viride*,
5 Escherichia, wie *Escherichia coli*,
Pseudomonas, wie *Pseudomonas aeruginosa*,
Staphylococcus, wie *Staphylococcus aureus*.

Die Wirkstoffe können in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/ oder chemischen Eigenschaften in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, 10 Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven 15 Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaumerzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im Wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkylnaphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylen oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfaktionen, Alkohole, wie 20 Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser. Mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig 25 sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid. Als feste Trägerstoffe kommen in Frage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate. Als feste 30 Trägerstoffe für Granulate kommen in Frage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Bims, Marmor, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnusschalen, Maiskolben und Tabakstängel. Als Emulgier und/oder schaumerzeugende Mittel kommen in Frage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylarylpolyglycolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfo-

nate sowie Eiweißhydrolysate. Als Dispergiermittel kommen infrage; z.B. Lignin-Sulfatablauge und Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kephaline und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurenährstoffe, wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

10 Die Formulierungen enthalten im Allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die erfundungsgemäßen Wirkstoffe können als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit bekannten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden oder Insektiziden verwendet werden, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder Resistenzentwicklungen 15 vorzubeugen. In vielen Fällen erhält man dabei synergistische Effekte, d.h. die Wirksamkeit der Mischung ist größer als die Wirksamkeit der Einzelkomponenten.

Als Mischpartner kommen zum Beispiel folgende Verbindungen in Frage:

Fungizide:

2-Phenylphenol; 8-Hydroxyquinoline sulfate; Acibenzolar-S-methyl; Aldimorph; Amidoflumet; Ampropylfos; Ampropylfos-potassium; Andoprim; Anilazine; Azaconazole; Azoxystrobin; Benalaxyl; Benalaxyl-M; Benodanil; Benomyl; Benthiavalicarb-isopropyl; Benzamacril; Benzamacril-isobutyl; Bilanafos; Binapacryl; Biphenyl; Bitertanol; Blasticidin-S; Boscalid; Bromuconazole; Bupirimate; Buthiobate; Butylamine; Calcium polysulfide; Capsimycin; Captafol; Captan; Carbendazim; Carboxin; Carpropamid; Carvone; Chinomethionat; Chlobenthiazole; Chlorfenazole; Chloroneb; Chlorothalonil; Chlozolinate; Clozylacon; Cyazofamid; Cyflufenamid; Cymoxanil; Cyproconazole; Cyprodinil; Cyprofuram; Dagger G; Debacarb; Dichlofluanid; Dichlone; Dichlorophen; Dicloctemet; Diclofemezine; Dicloran; Diethofencarb; Difenoconazole; Disflumetorim; Dimethirimol; Dimefomorph; Dimoxystrobin; Diniconazole; Diniconazole-M; Dinocap; Diphenylamine; Dipyridithione; Ditalimfos; Dithianon; Dodine; Drazoxolon; Edifenphos; Epoxiconazole; Ethaboxam; Ethirimol; Etridiazole; Famoxadone; 30 Fenamidone; Fenapanil; Fenarimol; Fenbuconazole; Fenfuram; Fenhexamid; Fenitropan; Fenoxanil; Fenpiclonil; Fenpropidin; Fenpropimorph; Ferbam; Fluazinam; Flubenzimine; Fludioxonil; Flumetover; Flumorph; Fluoromide; Fluoxastrobin; Fluquinconazole; Flurprimidol; Flusilazole; Flusulfamide; Fluto-

lanil; Flutriafol; Folpet; Fosetyl-Al; Fosetyl-sodium; Fuberidazole; Furalexyl; Furametyl; Furcarbamil; Furmecyclox; Guazatine; Hexachlorobenzene; Hexaconazole; Hymexazol; Imazalil; Imbenconazole; Immocladine triacetate; Immocladine tris(albesilate); Idocharb; Ipconazole; Iprobenfos; Iprodione; Iprovalicarb; Irumamycin; Isoprothiolane; Isovaliedione; Kasugamycin; Kresoxim-methyl; Mancozeb; Maneb; Meferimzone; Mepanipyrim; Mepronil; Metalaxyl; Metalaxyl-M; Metconazole; Methasulfocarb; Methfuroxam; Metiram; Metominostrerin; Metsulfovax; Mildiomycin; Myclobutanil; Myclozolin; Natamycin; Nicobifen; Nitrothal-isopropyl; Noviflumuron; Nuarimol; Ofurace; Orysa-strobin; Oxadixyl; Oxolinic acid; Oxoconazole; Oxycarboxin; Oxyfenthiin; Paclobutrazol; Pefurazoate; Penconazole; Pencycuron; Phosdiphen; Phthalide; Picoxystrobin; Piperalin; Polyoxins; Polyoxin; Probenazole; Prochloraz; Procymidone; Propamocarb; Propanosine-sodium; Propiconazole; Propineb; Proquinazid; Prothioconazole; Pyraclostrobin; Pyrazophos; Pyrifenoxy; Pyrimethamyl; Pyroquilon; Pyroxyfur; Pyrrolnitrine; Quimconazole; Quinoxifen; Quintozene; Simeconazole; Spiroxamine; Sulfur; Tebuconazole; Tecloftalam; Tecnazene; Tetcyclacis; Tetraconazole; Thiabendazole; Thicyofen; Thifluzamide; Thiophanate-methyl; Thiram; Tioxymid; Tolclofos-methyl; Tolyfluanid; Triadimenol; Triadimenol; Triazbutil; Triazoxide; Tricyclamide; Tricyclazole; Tridemorph; Trifloxystrobin; Triflumizole; Triforine; Triticonazole; Uniconazole; Validamycin A; Vinclozolin; Zineb; Ziram; Zoxamide; (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-Chlorophenyl)-2-propynyl]oxy]-3-methoxyphenyl]ethyl]-3-methyl-2-[(methylsulfonyl)amino]-butanamid; 1-(1-Naphthalinyl)-1H-pyrrol-2,5-dion; 2,3,5,6-Tetrachlor-4-(methylsulfonyl)-pyridin; 2-Amino-4-methyl-N-phenyl-5-thiazolcarboxamid; 2-Chlor-N-(2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-1H-inden-4-yl)-3-pyridincarboxamid; 3,4,5-Trichlor-2,6-pyridindicarbonitril; Actinovate; cis-1-(4-Chlorophenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-cycloheptanol; Methyl 1-(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-1H-inden-1-yl)-1H-imidazol-5-carboxylat; Monokaliumcarbonat; N-(6-Methoxy-3-pyridinyl)-cyclopropancarboxamid; N-Butyl-8-(1,1-dimethylethyl)-1-oxaspiro[4.5]decan-3-amin; Natriumtetracarbonat;

sowie Kupfersalze und -zubereitungen, wie Bordeaux Mischung; Kupferhydroxid, Kupfernaphthenat; Kupferoxychlorid; Kupfersulfat; Cufraneb; Kupferoxid; Mancopper; Kupferoxin.

Bakterizide:

Bronopol, Dichlorophen, Nitrapyrin, Nickel-Dimethyldithiocarbamat, Kasugamycin, Octhilinon, Furancarbonsäure, Oxytetracyclin, Probenazol, Streptomycin, Tecloftalam, Kupfersulfat und andere Kupfer-Zubereitungen.

Insektizide / Akarizide / Nematizide:**1. Acetylcholinesterase (AChE) Inhibitoren**

1.1 Carbamate (z.B. Alanycarb, Aldicarb, Aldoxycarb, Allyxycarb, Aminocarb, Azamethiphos, Bendiocarb, Benfuracarb, Bufencarb, Butacarb, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Carbaryl, Carb-furan, Carbosulfan, Chloethocarb, Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Dimetilan, Ethiofencarb, Fenobucarb, Fenothiocarb, Formetanate, Furathiocarb, Isoprocarb, Metam-sodium, Methiocarb, Methomyl, Metolcarb, Oxamyl, Pirimicarb, Promecarb, Propoxur, Thiodicarb, Thiofanox, Triazamate, Trimethacarb, XMC, Xylylcarb)

1.2 Organophosphate (z.B. Acephate, Azamethiphos, Azinphos (-methyl, -ethyl), Bromophos-ethyl, Bromfenvinfos (-methyl), Butathiofos, Cadusafos, Carbophenothion, Chlorethoxyfos, Chlor-fenvinphos, Chlormephos, Chlorpyrifos (-methyl/-ethyl), Coumaphos, Cyanofenphos, Cyanophos, Chlorsenvinphos, Demeton-S-methyl, Demeton-S-methylsulphon, Dialifos, Diazinon, Dichlofen-thion, Dichlorvos/DDVP, Dicrotophos, Dimethoate, Dimethylvinphos, Dioxabenzofos, Disulfoton, EPN, Ethion, Ethoprophos, Etrifos, Famphur, Fenamiphos, Fenitrothion, Fensulfothion, Fenthion, Flupyrazofos, Fonofos, Formothion, Fosmethilan, Fosthiazate, Heptenophos, Iodosenphos, Iprobenfos, Isazofos, Isofenphos, Isopropyl O-salicylate, Isoxathion, Malathion, Mecarbam, Methacrifos, Methamidophos, Methidathion, Mevinphos, Monocrotophos, Naled, Omethoate, Oxydemeton-methyl, Parathion (-methyl/-ethyl), Phentoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phosphocarb, Phoxim, Pirimiphos (-methyl/-ethyl), Profenofos, Propaphos, Propetamphos, Prothiofos, Prothoate, Pyraclofos, Pyridaphenthion, Pyridathion, Quinalphos, Sebufos, Sulfotep, Sulprofos, Tebupirimfos, Temephos, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Thiometon, Triazophos, Triclorfon, Vamidothion)

2. Natrium-Kanal-Modulatoren / Spannungsabhängige Natrium-Kanal-Blocker

2.1 Pyrethroide (z.B. Acrinathrin, Allethrin (d-cis-trans, d-trans), Beta-Cyfluthrin, Bifenthrin, Bio-allethrin, Bioallethrin-S-cyclopentyl-isomer, Bioethanomethrin, Biopermethrin, Bioresmethrin, Chlovaporthrin, Cis-Cypermethrin, Cis-Resmethrin, Cis-Permethrin, Clopythrin, Cycloprothrin, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cypermethrin (alpha-, beta-, theta-, zeta-), Cyphenothrin, DDT, Deltamethrin, Empenthrin (1R-isomer), Esfenvalerate, Etofenprox, Fenfluthrin, Fenpropothrin, Fenpyriothrin, Fenvalerate, Flubrocythrinate, Flucythrinate, Flufenprox, Flumethrin, Fluvalinate, Fubfenprox, Gamma-Cyhalothrin, Imiprothrin, Kadethrin, Lambda-Cyhalothrin, Metofluthrin, Permethrin (cis-, trans-), Phenothrin (1R-trans isomer), Prallethrin, Profluthrin, Protrifensbute, Pyresmethrin, Resmethrin, RU 15525, Silafluofen, Tau-Fluvalinate, Tefluthrin, Terallethrin, Tetramethrin (1R-isomer), Tralomethrin, Transfluthrin, ZKI 8901, Pyrethrins (pyrethrum))

2.2 Oxadiazine (z.B. Indoxacarb)**3. Acetylcholin-Rezeptor-Agonisten/-Antagonisten**

3.1 Chloronicotinyle/Neonicotinoide (z.B. Acetamiprid, Clothianidin, Dinotefuran, Imidacloprid, Nitencyram, Nithiazine, Thiacloprid, Thiamethoxam)

5 3.2 Nicotine, Bensultap, Cartap**4. Acetylcholin-Rezeptor-Modulatoren****4.1 Spinosyne (z.B. Spinosad)****5. GABA-gesteuerte Chlorid-Kanal-Antagonisten**

10 5.1 Cyclodiene Organochlorine (z.B. Camphechlor, Chlordane, Endosulfan, Gamma-HCH, HCH, Heptachlor, Lindane, Methoxychlor)

5.2 Fiprole (z.B. Acetoprole, Ethiprole, Fipronil, Vaniliprole)**6. Chlorid-Kanal-Aktivatoren**

6.1 Mectine (z.B. Abamectin, Avermectin, Emamectin, Emamectin-benzoate, Ivermectin, Milbemectin, Milbemycin)

15 7. Juvenilhormon-Mimetika

(z.B. Diofenolan, Epofenonane, Fenoxy carb, Hydroprene, Kinoprene, Methoprene, Pyriproxyfen, Triprene)

8. Ecdysonagonisten/disruptoren

8.1 Diacylhydrazine (z.B. Chromafenozone, Halofenozone, Methoxyfenozone, Tebufenozone)

20 9. Inhibitoren der Chitinbiosynthese

9.1 Benzoylharnstoffe (z.B. Bistrifluron, Chlofluazuron, Disflubenzuron, Fluazuron, Flucycloazon, Flufenoxuron, Hexaflumuron, Lufenuron, Novaluron, Noviflumuron, Penfluron, Teflubenzuron, Triflumuron)

9.2 Buprofezin**25 9.3 Cyromazine**

10. Inhibitoren der oxidativen Phosphorylierung, ATP-Disruptoren

10.1 Diaphorinuron

10.2 Organotine (z.B. Azocyclotin, Cyhexatin, Fenbutatin-oxide)

11. Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung durch Unterbrechung des H-Protongradienten

5 11.1 Pyrrole (z.B. Chlorfenapyr)

11.2 Dinitrophenole (z.B. Binapacyrl, Dinobuton, Dinocap, DNOC)

12. Site-I-Elektronentransportinhibitoren

12.1 METT's (z.B. Fenazaquin, Fenpyroximate, Pyrimidifen, Pyridaben, Tebufenpyrad, Tolfenpyrad)

10 12.2 Hydramethylnone

12.3 Dicofol

13. Site-II-Elektronentransportinhibitoren

13.1 Rotenone

14. Site-III-Elektronentransportinhibitoren

15 14.1 Acequinocyl, Fluacrypyrim

15. Mikrobielle Disruptoren der Insektendarmmembran

Bacillus thuringiensis-Stämme

16. Inhibitoren der Fettsynthese

16.1 Tetronsäuren (z.B. Spirodiclofen, Spiromesifen)

20 16.2 Tetramssäuren [z.B. 3-(2,5-Dimethylphenyl)-8-methoxy-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl carbonate (alias: Carbonic acid, 3-(2,5-dimethylphenyl)-8-methoxy-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl ester, CAS-Reg.-No.: 382608-10-8) and Carbonic acid, cis-3-(2,5-dimethylphenyl)-8-methoxy-2-oxo-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl ethyl ester (CAS-Reg.-No.: 203313-25-1)]

17. Carboxamide

(z.B. Flonicamid)

18. Oktopaminerge Agonisten

(z.B. Amitraz)

19. Inhibitoren der Magnesium-stimulierten ATPase

(z.B. Propargite)

20. Phthalamide(z.B. N²-[1,1-Dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iod-N¹-[2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluor-1-(trifluormethyl)ethyl]phenyl]-1,2-benzenedicarboxamide (CAS-Reg.-No.: 272451-65-7);

10 Flubendiamide)

21. Nereistoxin-Analoga

(z.B. Thiocyclam hydrogen oxalate, Thiosultap-sodium)

22. Biologika, Hormone oder Pheromone

(z.B. Azadirachtin, Bacillus spec., Beauveria spec., Codlemone, Metarrhizium spec., Paecilomyces spec., Thuringiensin, Verticillium spec.)

23. Wirkstoffe mit unbekannten oder nicht spezifischen Wirkmechanismen

23.1 Begasungsmittel (z.B. Aluminium phosphide, Methyl bromide, Sulfuryl fluoride)

23.2 Selektive Fraßhemmer (z.B. Cryolite, Flonicamid, Pymetrozine)

23.3 Milbenwachstumsinhibitoren (z.B. Clofentezine, Etoxazole, Hexythiazox)

20 23.4 Amidoflumet, Benclothiaz, Benzoximate, Bifenazate, Bromopropylate, Buprofezin, Chinomethionat, Chlordimeform, Chlorobenzilate, Chloropicrin, Clothiazoben, Cycloprene, Cyflumetofen, Dicyclanil, Fenoxacrim, Fentrifanil, Flubenzimine, Flufenirim, Flutenzin, Gossyplure, Hydramethylnone, Japonilure, Metoxadiazone, Petroleum, Piperonyl butoxide, Potassium oleate, Pyrafenone, Pyridalyl, Pyriproxyfen, Sulfuramid, Tetradifon, Tetrasul, Triarathene, Verbutin,

25 ferner die Verbindung 3-Methyl-phenyl-propylcarbamat (Tsumacide Z), die Verbindung 3-(5-Chlor-3-pyridinyl)-8-(2,2,2-trifluorethyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonitril (CAS-Reg.-Nr. 185982-80-3)

und das entsprechende 3-endo-Isomere (CAS-Reg.-Nr. 185984-60-5) (vgl. WO 96/37494, WO 98/25923), sowie Präparate, welche insektizid wirksame Pflanzenextrakte, Nematoden, Pilze oder Viren enthalten.

5 Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden oder mit Düngemitteln und Wachstumsregulatoren, Safener bzw. Semiochemicals ist möglich.

Darüber hinaus weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) auch sehr gute antimykotische Wirkungen auf. Sie besitzen ein sehr breites antimykotisches Wirkungsspektrum, insbesondere gegen Dermatophyten und Sprosspilze, Schimmel und diphärische Pilze (z.B. gegen 10 Candida-Spezies wie Candida albicans, Candida glabrata) sowie Epidermophyton floccosum, Aspergillus-Spezies wie Aspergillus niger und Aspergillus fumigatus, Trichophyton-Spezies wie Trichophyton mentagrophytes, Microsporon-Spezies wie Microsporon canis und audouinii. Die Aufzählung dieser Pilze stellt keinesfalls eine Beschränkung des erfassbaren mykotischen Spektrums dar, sondern hat nur erläuternden Charakter.

15 Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Besteichen usw. Es ist ferner möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren. Es 20 kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

25 Beim Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffe als Fungizide können die Aufwandmengen je nach Applikationsart innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei der Behandlung von Pflanzenteilen liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im Allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 10 und 1.000 g/ha. Bei der Saatgutbehandlung liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im Allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01 und 10 g pro Kilogramm Saatgut. Bei der Behandlung des Bodens liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im Allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 1 und 5.000 g/ha.

30 Wie bereits oben erwähnt, können erfindungsgemäß alle Pflanzen und deren Teile behandelt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform werden wild vorkommende oder durch konventionelle biologische Zuchtmethoden, wie Kreuzung oder Protoplastenfusion erhaltenen Pflanzenarten und Pflanzensorten sowie deren Teile behandelt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden transgene Pflanzen und Pflanzensorten, die durch gentechnologische Methoden gegebe-

nenfalls in Kombination mit konventionellen Methoden erhalten wurden (Genetically Modified Organisms) und deren Teile behandelt. Der Begriff „Teile“ bzw. „Teile von Pflanzen“ oder „Pflanzenteile“ wurde oben erläutert.

5 Besonders bevorzugt werden erfindungsgemäß Pflanzen der jeweils handelsüblichen oder in Gebrauch befindlichen Pflanzensorten behandelt. Unter Pflanzensorten versteht man Pflanzen mit neuen Eigenschaften („Traits“), die sowohl durch konventionelle Züchtung, durch Mutagenese oder durch rekombinante DNA-Techniken gezüchtet worden sind. Dies können Sorten, Rassen, Bio- und Genotypen sein.

10 Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive („synergistische“) Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwandsmengen und/oder Erweiterungen des Wirkungsspektrums und/oder eine Verstärkung der Wirkung der erfindungsgemäß verwendbaren Stoffe und Mittel, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder 15 gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen.

20 Zu den bevorzugten erfindungsgemäß zu behandelnden transgenen (gentechnologisch erhaltenen) Pflanzen bzw. Pflanzensorten gehören alle Pflanzen, die durch die gentechnologische Modifikation genetisches Material erhielten, welches diesen Pflanzen besondere vorteilhafte wertvolle Eigenschaften („Traits“) verleiht. Beispiele für solche Eigenschaften sind besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte. Weitere und 25 besonders hervorgehobene Beispiele für solche Eigenschaften sind eine erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen tierische und mikrobielle Schädlinge, wie gegenüber Insekten, Milben, pflanzenpathogenen Pilzen, Bakterien und/oder Viren sowie eine erhöhte Toleranz der Pflanzen gegen bestimzte herbizide Wirkstoffe. Als Beispiele transgener Pflanzen werden die wichtigen Kulturpflanzen, wie Getreide (Weizen, Reis), Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak, Raps sowie Obstpflanzen (mit den Früchten Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchten und Weintrauben) erwähnt, wobei Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Tabak und Raps besonders hervorgehoben werden. Als 30 Eigenschaften („Traits“) werden besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr der Pflanzen gegen

Insekten, Spinnentiere, Nematoden und Schnecken durch in den Pflanzen entstehende Toxine, insbesondere solche, die durch das genetische Material aus *Bacillus Thuringiensis* (z.B. durch die Gene CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb und CryIF sowie deren Kombinationen) in den Pflanzen erzeugt werden (im folgenden "Bt Pflanzen").

5 Als Eigenschaften („Traits“) werden auch besonders hervorgehoben die erhöhte Abwehr von Pflanzen gegen Pilze, Bakterien und Viren durch Systemische Akquirierte Resistenz (SAR), Systemin, Phytoalexine, Elicitoren sowie Resistenzgene und entsprechend exprimierte Proteine und Toxine. Als Eigenschaften („Traits“) werden weiterhin besonders hervorgehoben die erhöhte Toleranz der Pflanzen gegenüber bestimmten herbiziden Wirkstoffen, beispielsweise Imidazolinen,

10 Sulfonylharnstoffen, Glyphosate oder Phosphinotricin (z.B. "PAT"-Gen). Die jeweils die gewünschten Eigenschaften („Traits“) verleihenden Gene können auch in Kombinationen miteinander in den transgenen Pflanzen vorkommen. Als Beispiele für "Bt Pflanzen" seien Maissorten, Baumwollsorten, Sojasorten und Kartoffelsorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen YIELD GARD® (z.B. Mais, Baumwolle, Soja), KnockOut® (z.B. Mais), StarLink® (z.B. Mais), Bollgard® (Baumwolle), Nucoton® (Baumwolle) und NewLeaf® (Kartoffel) vertrieben werden.

15 Als Beispiele für Herbizid tolerante Pflanzen seien Maissorten, Baumwollsorten und Sojasorten genannt, die unter den Handelsbezeichnungen Roundup Ready® (Toleranz gegen Glyphosate z.B. Mais, Baumwolle, Soja), Liberty Link® (Toleranz gegen Phosphinotricin, z.B. Raps), IMI® (Toleranz gegen Imidazolinone) und STS® (Toleranz gegen Sulfonylharnstoffe z.B. Mais) vertrieben werden. Als Herbizid resistente (konventionell auf Herbizid-Toleranz gezüchtete)

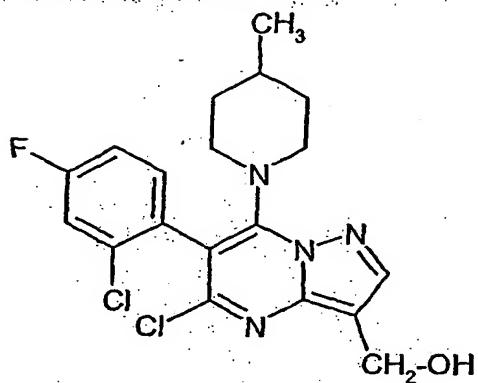
20 Pflanzen seien auch die unter der Bezeichnung Clearfield® vertriebenen Sorten (z.B. Mais) erwähnt. Selbstverständlich gelten diese Aussagen auch für in der Zukunft entwickelte bzw. zukünftig auf den Markt kommende Pflanzensorten mit diesen oder zukünftig entwickelten genetischen Eigenschaften („Traits“).

25 Die aufgeführten Pflanzen können besonders vorteilhaft erfindungsgemäß mit den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) bzw. den erfindungsgemäßen Wirkstoffmischungen behandelt werden. Die bei den Wirkstoffen bzw. Mischungen oben angegebenen Vorzugsbereiche gelten auch für die Behandlung dieser Pflanzen. Besonders hervorgehoben sei die Pflanzenbehandlung mit den im vorliegenden Text speziell aufgeführten Verbindungen bzw. Mischungen.

30 Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) zur Unterdrückung des Wachstums von Tumorzellen in Menschen und Säugetieren. Dies basiert auf einer Wechselwirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen mit Tubulin und Mikrotubuli und durch Förderung der Mikrotubuli-Polymerisation.

Zu diesem Zweck kann man eine wirksame Menge an einer oder mehreren Verbindungen der Formel (I) oder pharmazeutisch vertraglicher Salze davon verabreichen.

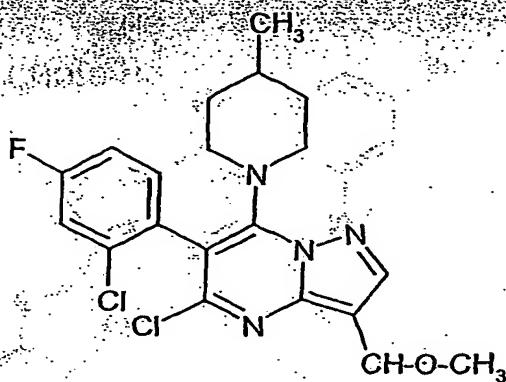
Die Herstellung und die Verwendung der erfundungsgemäßen Wirkstoffe geht aus den folgenden Beispielen hervor.

Herstellungsbeispiele**Beispiel 1****Verfahren (a, Variante β):**

5 In ein Gemisch aus 1,0 g (2,455 mmol) 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 50 ml Methanol werden bei Raumtemperatur unter Rühren 0,093 g (2,455 mmol) Natriumborhydrid portionsweise gegeben. Nach beendeter Gasentwicklung wird noch 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann unter verminderterem Druck eingeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Wasser verrührt, dann abgesaugt und getrocknet.

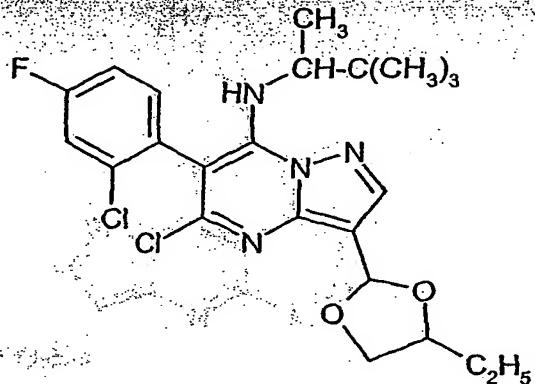
10 Man erhält auf diese Weise 0,7 g (64,03 % der Theorie) an 3-Hydroxymethyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in Form eines farblosen Feststoffes.

HPLC: $\log P = 3,89$

Beispiel 2**Verfahren (a), zweite Stufe:**

5 In eine Lösung von 0,5 g (1,222 mmol) 3-Hydroxymethyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 50 ml Tetrahydrofuran werden bei Raumtemperatur unter Rühren 0,098 g (2,443 mmol) Natriumhydrid gegeben. Man lässt 15 Minuten bei Raumtemperatur nachrühren und versetzt dann mit 0,191 g (1,344 mmol) Iodmethan. Das Reaktionsgemisch wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann 5 Stunden auf 80°C erhitzt. Es werden erneut 0,05 g Natriumhydrid und 0,1 g Iodmethan hinzugefügt und es wird weitere 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Danach wird unter verminderter Druck eingeengt, und der verbleibende Rückstand wird mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und anschließend unter verminderter Druck eingeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit einem Gemisch aus 4 Teilen Cyclohexan und 1 Teil Essigsäureethylester an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 0,7 g (92,6 % der Theorie) an 3-Methoxymethyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

10 15 HPLC: $\log P = 5,09$

Beispiel 23

Verfahren (b):

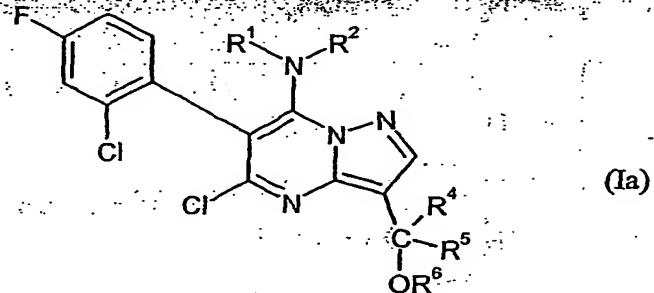
Ein Gemisch aus 1,22 mmol 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-ylamino)-pyrazolo-[1,5-a]pyrimidin, 1,46 mmol Butan-1,2-diol und 6 mmol 4-Toluolsulfosäure in 80 ml Toluol wird 24 Stunden am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die organische Phase mit Wasser gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet und unter verminderter Druck eingeengt. Der verbleibende Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise die Substanz der oben angegebenen Formel.

HPLC: $\log P = 5,70$

Die Bestimmung der LogP-Werte erfolgte gemäß EEC-Directive 79/831 Annex V. A8 durch HPLC (Gradientmethode, Acetonitril/0,1 % wässrige Phosphorsäure)

Analog zu den zuvor angegebenen Methoden werden bzw. wurden auch die in den nachstehenden Tabellen 1 – 6 aufgeführten Verbindungen der Formel (I) erhalten:

Tabelle 1

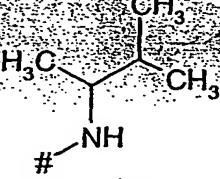
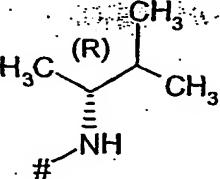
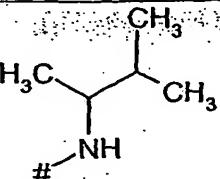
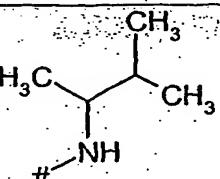
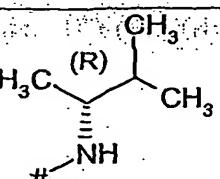
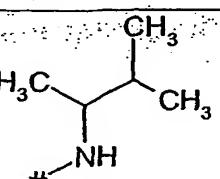
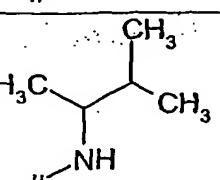
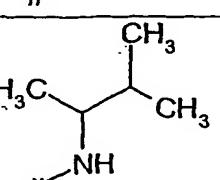


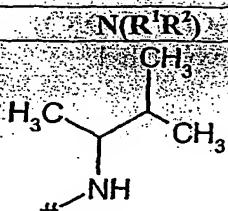
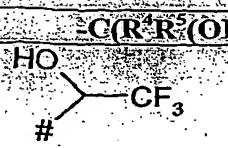
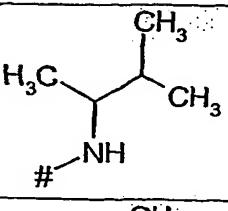
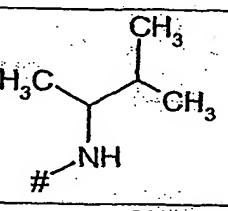
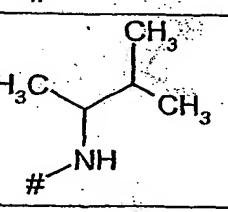
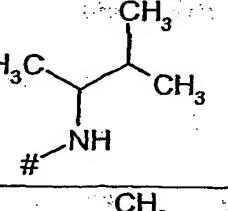
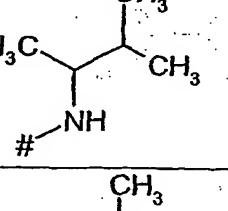
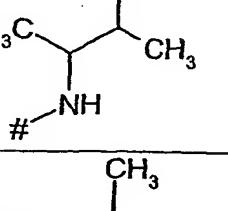
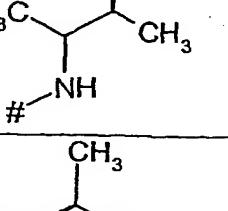
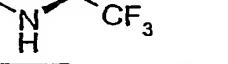
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P
1	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ OH	3,89
2	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ -O-CH ₃	5,09
3	#-N(CH ₃) ₂	Allyloxymethyl	5,73
4	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	5,53
5	#-N(CH ₃) ₂	#-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
6	#-N(CH ₃) ₂	HO #-CH ₂ -Cyclopropyl	4,76
7	#-N(CH ₃) ₂	1-Hydroxyethyl	4,24
8	#-N(CH ₃) ₂	HO #-CH ₂ -CH=CH-CH ₃	4,74
9	#-N(CH ₃) ₂	HO #-CH ₂ -C≡H	4,38
10	#-N(CH ₃) ₂	HO #-CH ₂ -C≡CH	
11	#-N(CH ₃) ₂	HO #-CH ₂ -CF ₃	4,99

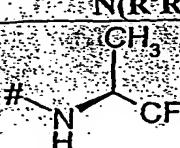
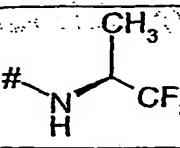
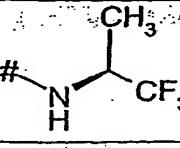
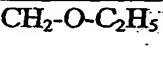
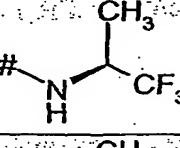
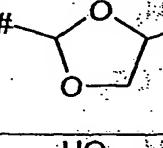
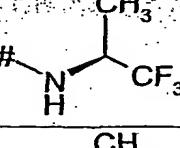
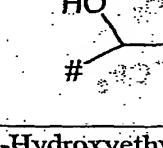
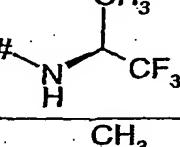
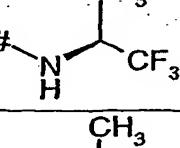
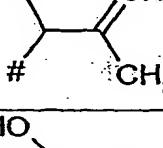
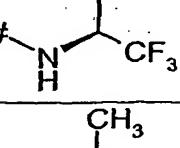
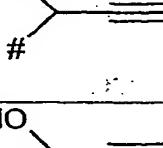
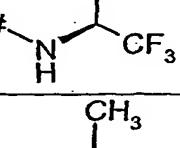
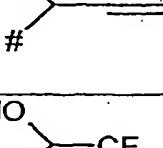
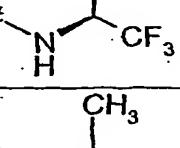
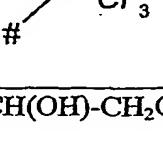
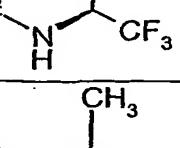
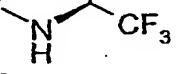
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP ₄
12		-CH(OH)-CH ₂ Cl	
13		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
14		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
15		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
16		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
17		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
18		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
19		-CH ₂ OH	3,89
20		-CH ₂ -O-CH ₃	
21		Allyloxymethyl	
22		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ³)	C(R ¹ R ⁵ (OR ⁶))	log P
23			5,70
24			
25		1-Hydroxyethyl	
26			
27			
28			4.54
29			
30		-CH(OH)-CH ₂ Cl	

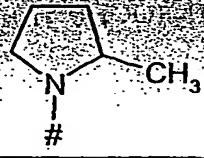
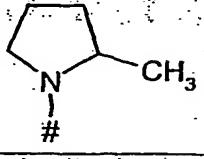
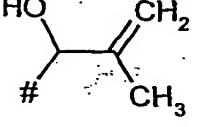
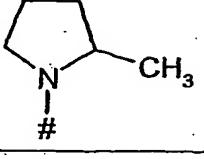
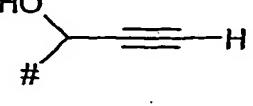
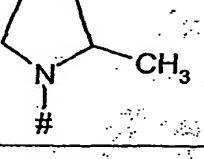
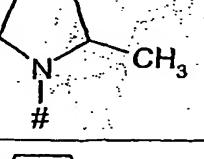
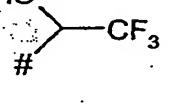
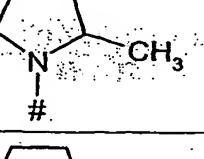
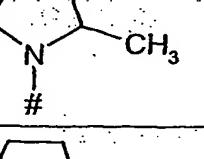
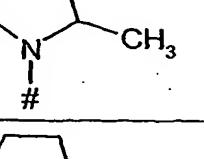
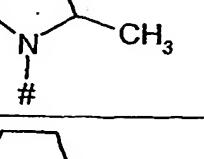
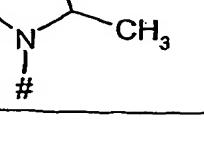
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
31		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
32		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
33		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
34		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
35		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃)) ₂	
36		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
37		-CH ₂ OH	3,56
38		-CH ₂ -O-CH ₃	4,63

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ² OR ³)	log P
39		Allyloxymethyl	
40		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
41		#	5,70
42		HO	
43		1-Hydroxyethyl	
44		HO	
45		HO	
46		HO	4.54

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
47			
48		-CH(OH)-CH ₂ Cl	
49		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
50		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
51		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
52		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
53		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
54		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
55		-CH ₂ OH	3,13

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ³ R ⁴ (OR ⁵))	log P
56			4.08
57		Allyloxymethyl	
58			
59			5.70
60			
61		1-Hydroxyethyl	
62			
63			
64			4.54
65			
66			
67			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
68		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
69		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
70		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
71		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
72		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
73		-CH ₂ OH	3,34
74		-CH ₂ -O-CH ₃	
75		Allyloxymethyl	
76		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
77			5,70
78			

Bsp. Nr.	N(R ⁴ R ²)	C(R ² R ⁵ (OR ⁶))	logP
79		1-Hydroxyethyl	
80			
81			
82			4.54
83			
84		-CH(OH)-CH ₂ Cl	
85		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
86		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
87		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
88		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	

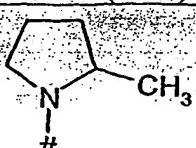
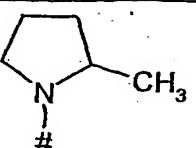
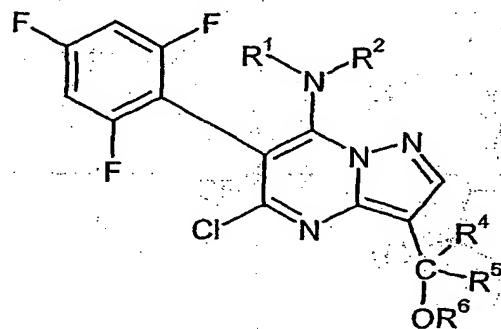
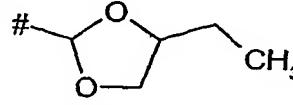
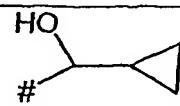
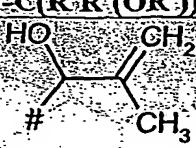
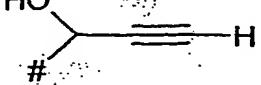
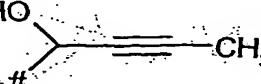
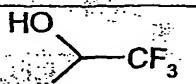
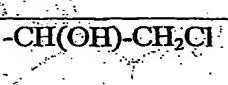
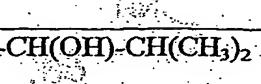
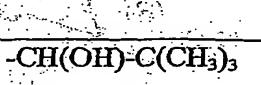
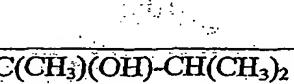
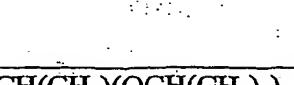
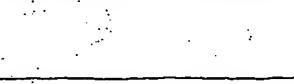
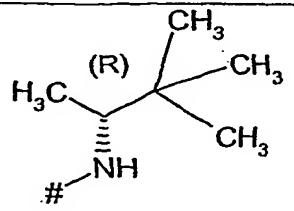
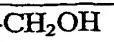
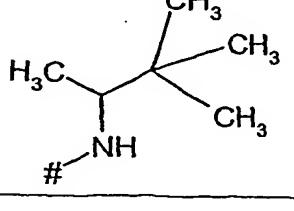
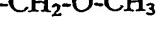
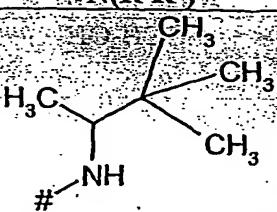
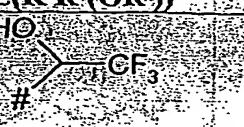
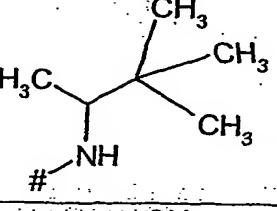
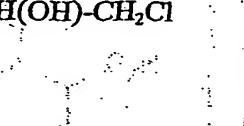
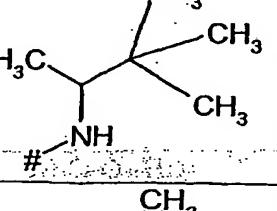
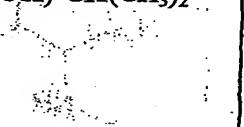
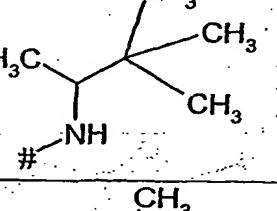
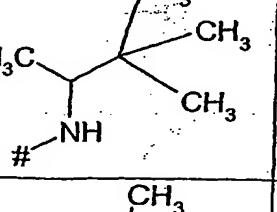
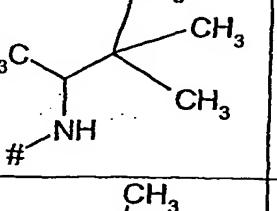
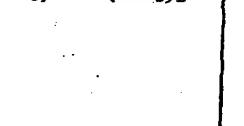
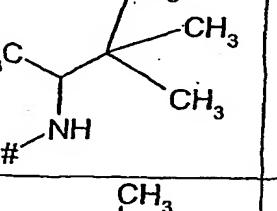
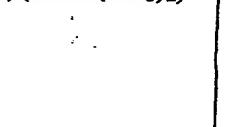
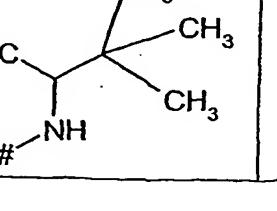
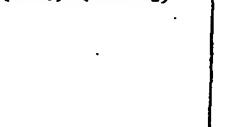
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
89		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃))	
90		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	

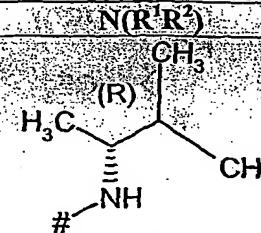
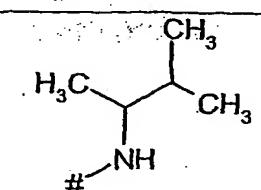
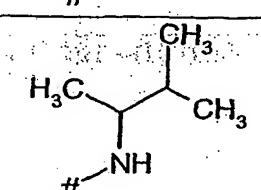
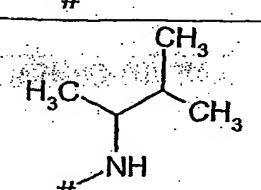
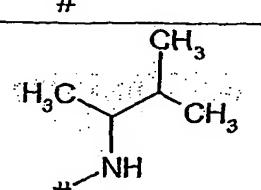
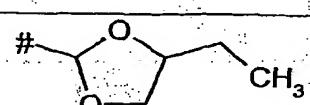
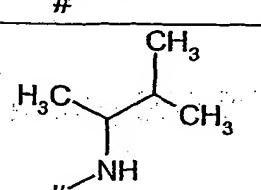
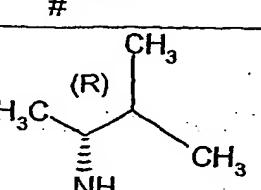
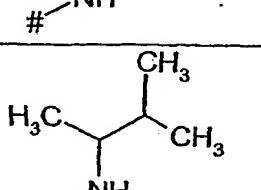
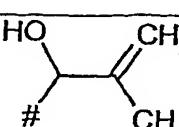
Tabelle 2

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
91	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ OH	
92	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ -O-CH ₃	
93	#-N(CH ₃) ₂	Allyloxymethyl	
94	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
95	#-N(CH ₃) ₂		
96	#-N(CH ₃) ₂		
97	#-N(CH ₃) ₂	1-Hydroxyethyl	

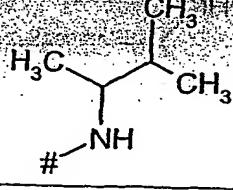
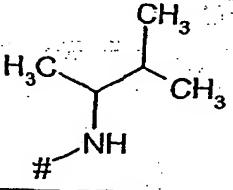
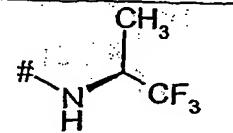
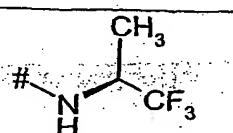
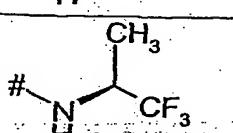
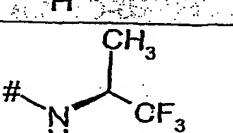
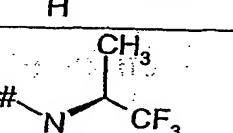
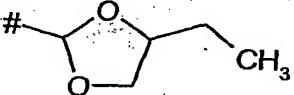
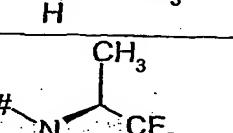
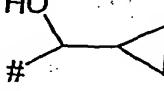
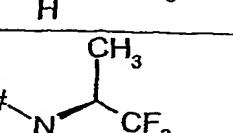
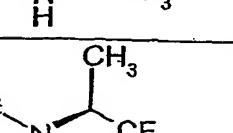
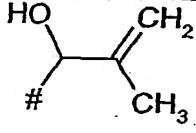
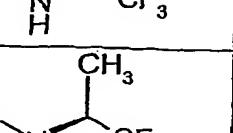
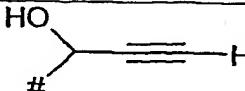
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
98	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
99	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
100	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
101	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
102	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
103	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
104	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
105	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
106	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
107	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
108	#-N(cyclohexyl)-CH ₃		
109			
110			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
111		-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶)) Allyloxymethyl	
112		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
113			
114			
115		1-Hydroxyethyl	
116			
117			
118			

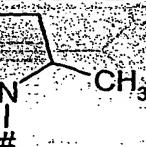
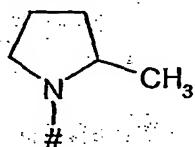
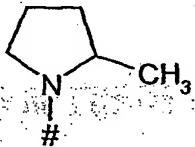
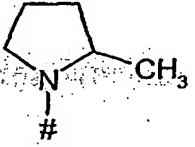
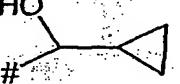
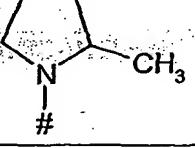
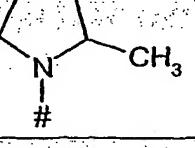
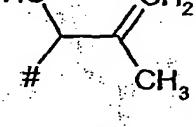
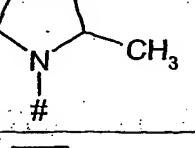
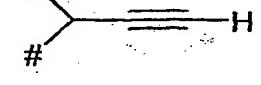
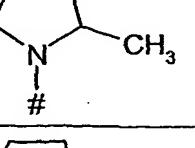
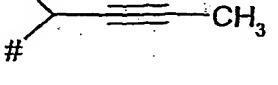
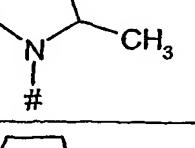
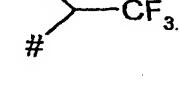
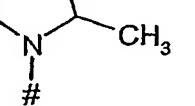
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ² (OR ³))	logP
119			
120			
121			
122			
123			
124			
125			
126			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ² (OR ¹))	logP
127		-CH ₂ OH	
128		-CH ₂ -O-CH ₃	
129		Allyloxymethyl	
130		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
131			
132			
133		1-Hydroxyethyl	
134			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
135			
136			
137			
138		-CH(OH)-CH ₂ Cl	
139		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
140		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
141		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
142		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	

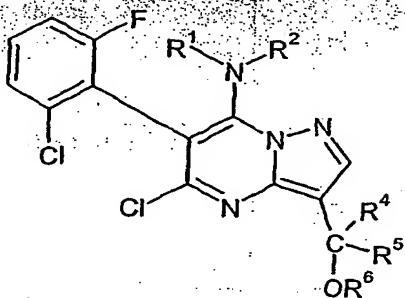
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P
143		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃)) ₂	
144		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
145		-CH ₂ OH	
146		-CH ₂ -O-CH ₃	
147		Allyloxymethyl	
148		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
149			
150			
151		1-Hydroxyethyl	
152			
153			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P
154			
155			
156			
157			
158			
159			
160			
161			
162			
163			
164			

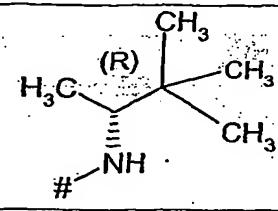
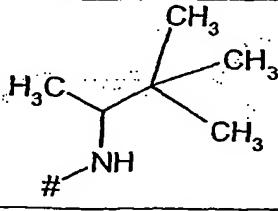
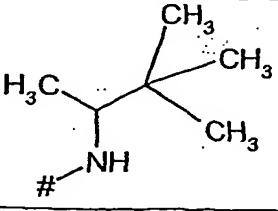
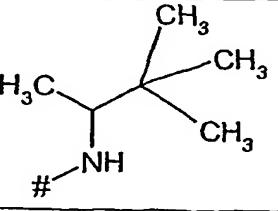
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
165		-C(CH ₂ CH ₂ CH ₃) ₂	Allyloxymethyl
166		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
167			
168			
169			1-Hydroxyethyl
170			
171			
172			
173			
174		-CH(OH)-CH ₂ Cl	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP _{o/w}
175		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
176		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
177		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
178		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
179		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
180		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	

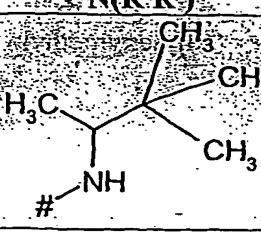
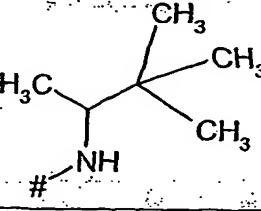
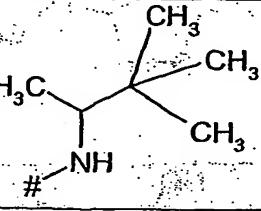
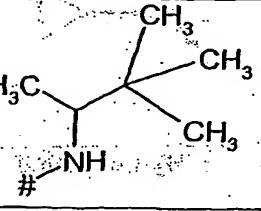
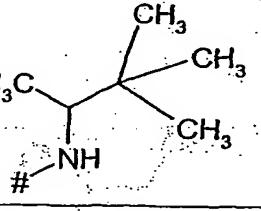
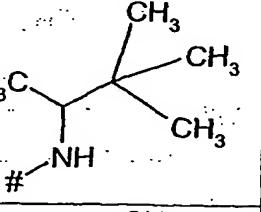
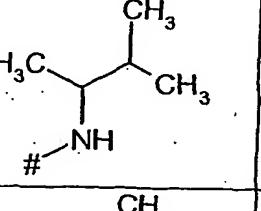
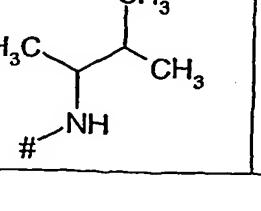
Tabelle 3

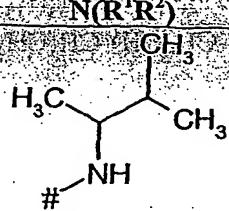
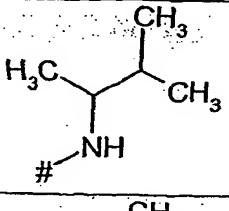
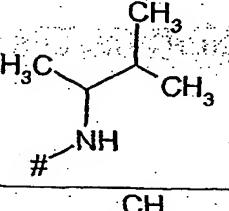
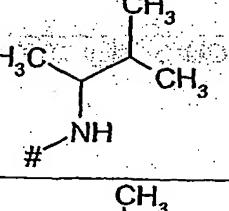
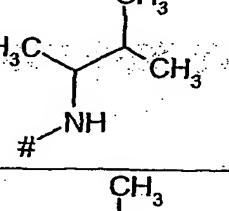
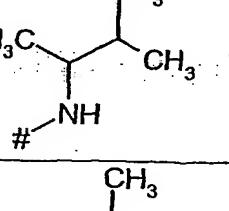
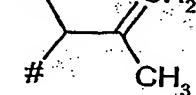
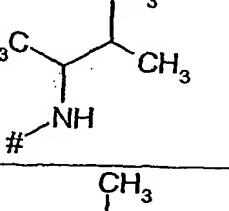
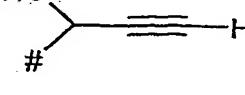
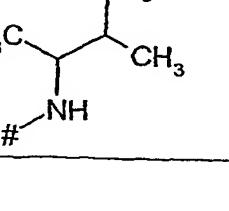
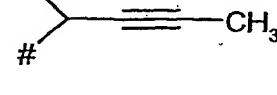


Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
181	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	-CH ₂ OH	
182	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	-CH ₂ -O-CH ₃	
183	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	Allyloxymethyl	
184	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
185	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	#-CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₃	
186	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	HO #-CH ₂ -Cyclopropyl	
187	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	1-Hydroxyethyl	
188	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	HO #-CH ₂ -CH=CH ₂	
189	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	HO #-CH ₂ -C≡H	
190	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	HO #-CH ₂ -C≡CH	
191	#-N(cyclohexylmethyl)-CH ₃	HO #-CH ₂ -CF ₃	

Rsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P
192	#-N ⁺ C ₆ H ₄ CH ₃	-CH(OH)-CH ₂ Cl	
193	#-N ⁺ C ₆ H ₅ CH ₃	-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
194	#-N ⁺ C ₆ H ₅ CH ₃	-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
195	#-N ⁺ C ₆ H ₅ CH ₃	-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
196	#-N ⁺ C ₆ H ₅ CH ₃	-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
197	#-N ⁺ C ₆ H ₅ CH ₃	-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
198	#-N ⁺ C ₆ H ₅ CH ₃	-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
199		-CH ₂ OH	
200		-CH ₂ -O-CH ₃	
201		Allyloxymethyl	
202		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
203			
204			
205		1-Hydroxyethyl	
206			
207			
208			
209			
210		-CH(OH)-CH ₂ Cl	

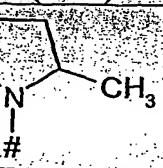
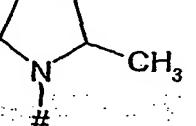
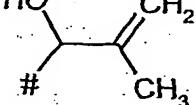
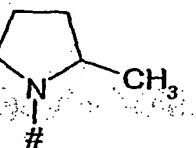
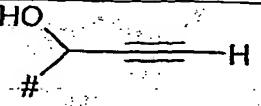
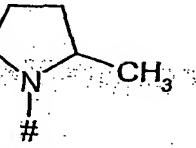
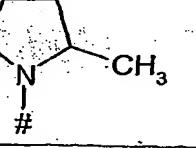
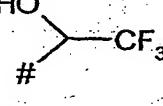
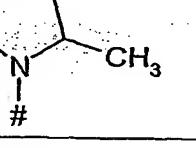
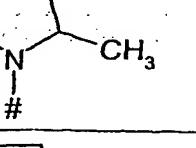
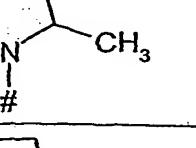
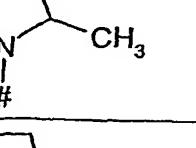
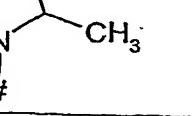
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ² OR ³)	logP
211		CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
212		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
213		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
214		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
215		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
216		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
217		-CH ₂ OH	
218		-CH ₂ -O-CH ₃	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
219		Allyloxymethyl	
220		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
221			
222			
223		1-Hydroxyethyl	
224			
225			
226			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
227			
228		-CH(OH)-CH ₂ Cl	
229		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
230		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
231		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
232		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
233		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃)) ₂	
234		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
235		-CH ₂ OH	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
236		-CH ₂ -O-CH ₃	
237		Allyloxymethyl	
238		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
239			
240			
241		1-Hydroxyethyl	
242			
243			
244			
245			
246		-CH(OH)-CH ₂ Cl	
247		-CH(OH)-CH(CH3)2	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ² OR ⁵)	logP
248		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
249		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
250		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
251		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
252		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
253		-CH ₂ OH	
254		-CH ₂ -O-CH ₃	
255		Allyloxymethyl	
256		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
257			
258			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
259		1-Hydroxyethyl	
260			
261			
262			
263			
264		-CH(OH)-CH ₂ Cl	
265		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
266		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
267		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
268		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	

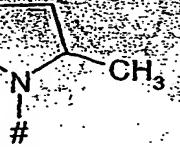
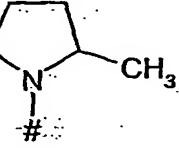
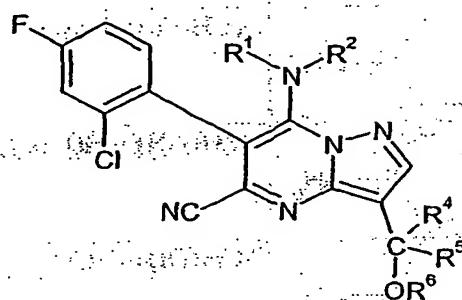
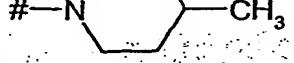
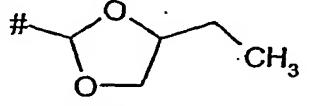
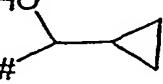
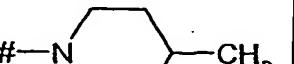
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
269		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃))	
270		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	

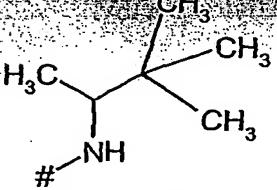
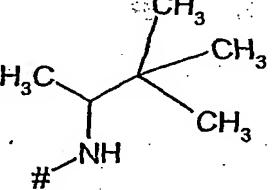
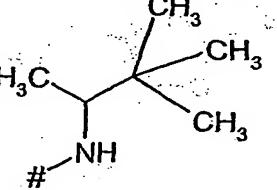
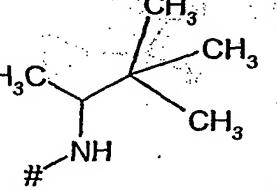
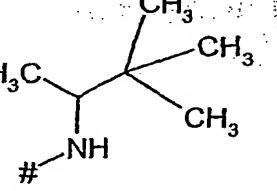
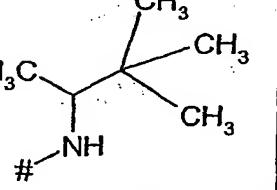
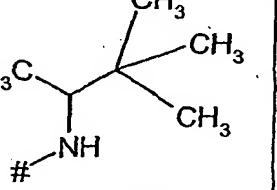
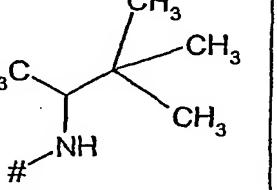
Tabelle 4



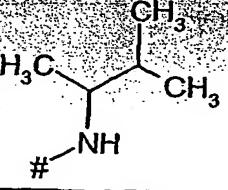
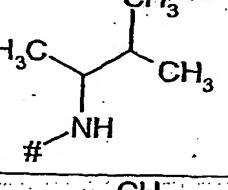
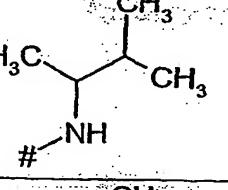
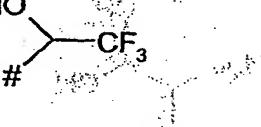
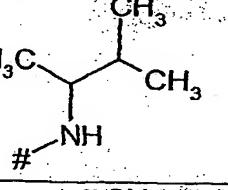
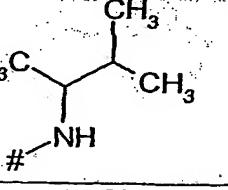
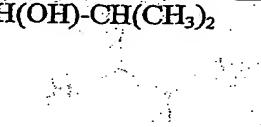
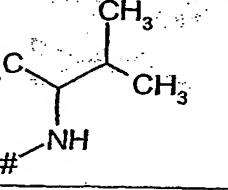
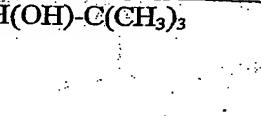
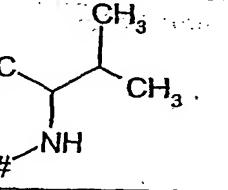
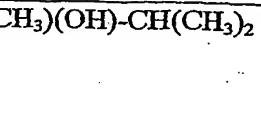
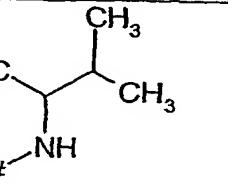
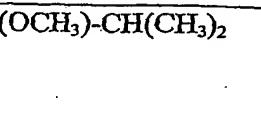
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
271	#-N  -CH ₃	-CH ₂ OH	
272	#-N  -CH ₃	-CH ₂ -O-CH ₃	
273	#-N  -CH ₃	Allyloxymethyl	
274	#-N  -CH ₃	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
275	#-N  -CH ₃		
276	#-N  -CH ₃		
277	#-N  -CH ₃	1-Hydroxyethyl	

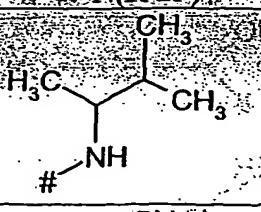
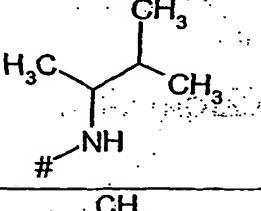
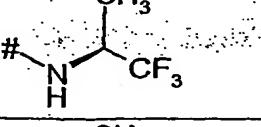
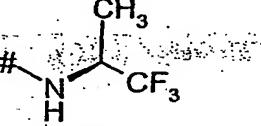
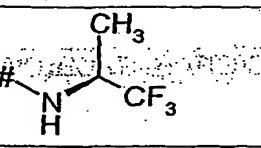
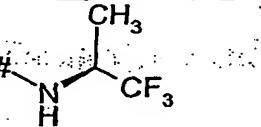
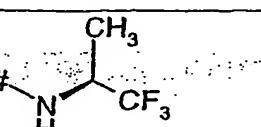
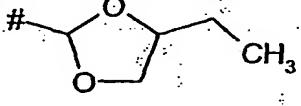
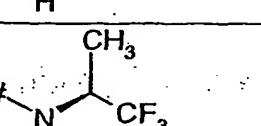
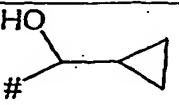
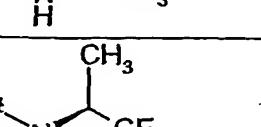
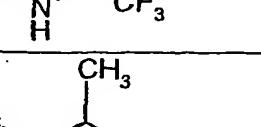
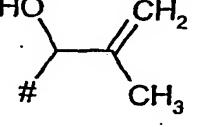
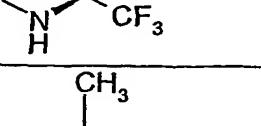
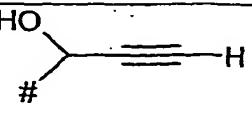
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
278	#-N(CH ₃) ₂	HO-CH ₂ -CH=CH-CH ₃	
279	#-N(CH ₃) ₂	HO-CH ₂ -C≡H	
280	#-N(CH ₃) ₂	HO-CH ₂ -C≡CH	
281	#-N(CH ₃) ₂	HO-CH ₂ -CF ₃	
282	#-N(CH ₃) ₂	-(CH(OH)-CH ₂ Cl)	
283	#-N(CH ₃) ₂	CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
284	#-N(CH ₃) ₂	-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
285	#-N(CH ₃) ₂	-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
286	#-N(CH ₃) ₂	-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
287	#-N(CH ₃) ₂	-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
288	#-N(CH ₃) ₂	-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
289	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ OH	
290	#-N(CH ₃) ₂	-CH ₂ -O-CH ₃	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
291		-Allyloxymethyl	
292		-CH ₂ -O-CH ₂ H ₅	
293		#-C1=OCC(O)C1-CH ₃	
294		#-CH(OH)CH ₃	
295		-1-Hydroxyethyl	
296		#-CH(OH)CH=CH ₂	
297		#-CH(OH)C≡H	
298		#-CH(OH)C≡CH ₃	

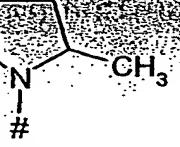
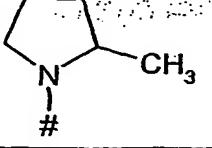
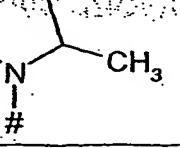
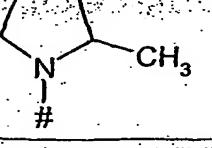
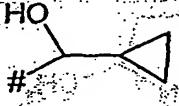
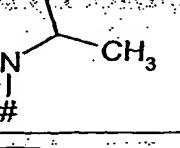
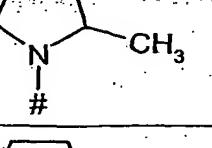
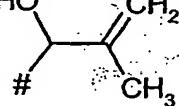
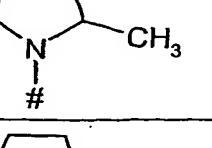
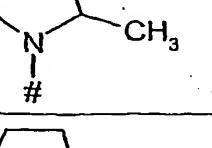
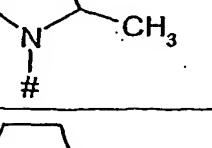
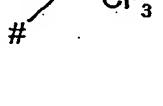
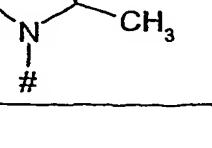
Bsp. Nr.	$N(R^1R^2)$	$-C(R^3R^5)(OR^6)$	logP
299		$-C(HO)(CF_3)$	
300		$-(CH(OH)CH_2Cl)$	
301		$-CH(OH)CH(CH_3)_2$	
302		$-CH(OH)C(CH_3)_3$	
303		$-C(CH_3)(OH)CH(CH_3)_2$	
304		$-CH(OCH_3)CH(CH_3)_2$	
305		$-CH(CH_3)OCH(CH_3)_2$	
306		$-C(CH_3)(CF_3)-(OCH_3)$	

Bsp. Nr.	N(R'R')	C(R'R'(OR'))	logP
307		CH ₂ OH	
308		CH ₂ -O-CH ₃	
309		Allyloxymethyl	
310		CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
311			
312			
313		1-Hydroxyethyl	
314			

Bsp. Nr.	N(R ⁴ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
315			
316			
317			
318			
319			
320			
321			
322			

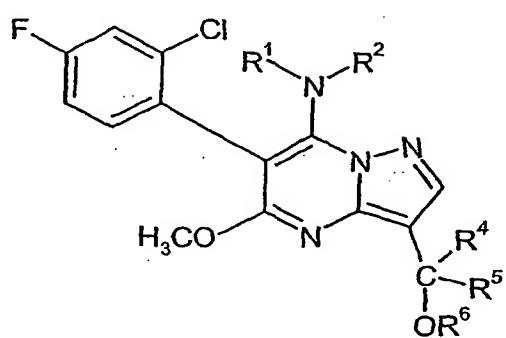
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ²)(OR ³)	logP
323		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
324		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
325		-CH ₂ OH	
326		-CH ₂ -O-CH ₃	
327		Allyloxymethyl	
328		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
329			
330			
331		1-Hydroxyethyl	
332			
333			

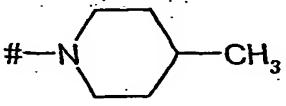
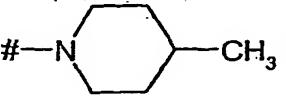
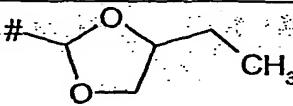
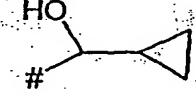
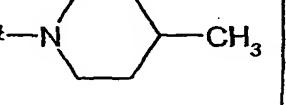
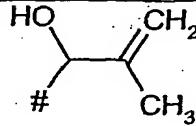
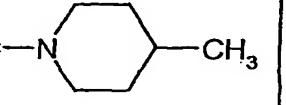
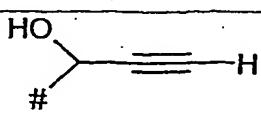
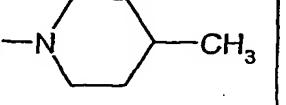
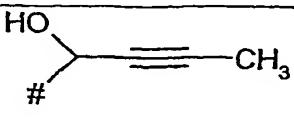
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
334			
335			
336			
337			
338			
339			
340			
341			
342			
343			
344			

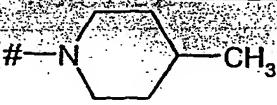
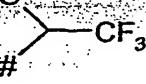
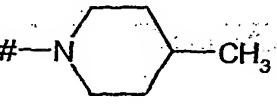
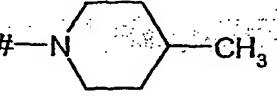
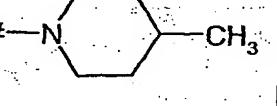
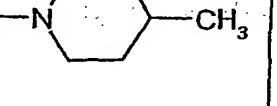
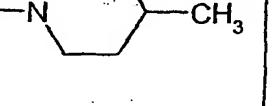
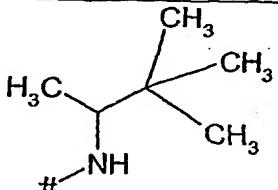
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P
345		Allyloxymethyl	
346		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
347			
348			
349		1-Hydroxyethyl	
350			
351			
352			
353			
354		-(CH(OH)-CH ₂ Cl	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
355		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
356		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
357		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
358		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
359		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
360		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	

Tabelle 5

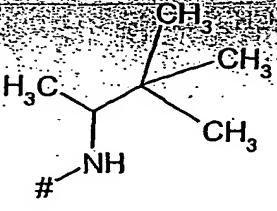
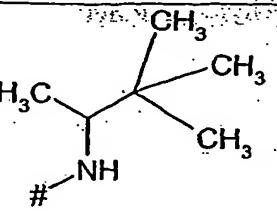
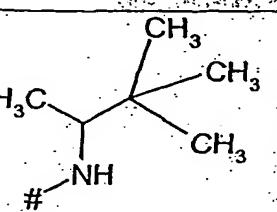
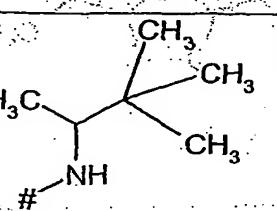
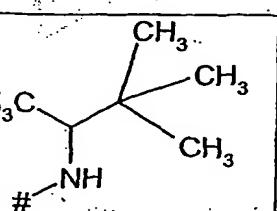
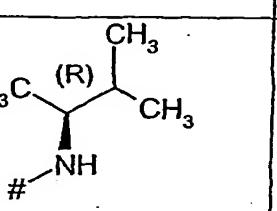


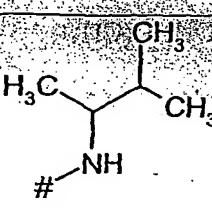
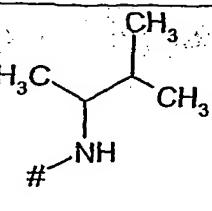
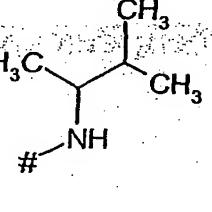
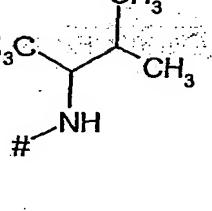
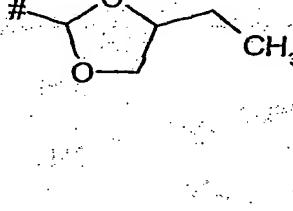
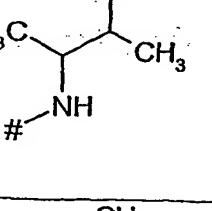
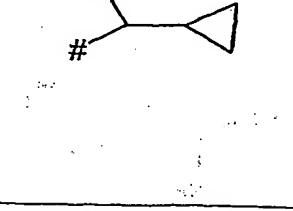
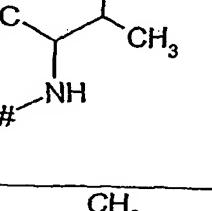
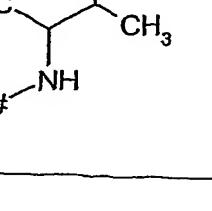
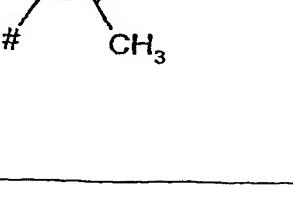
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P _o
361	#-N 	-CH ₂ OH	
362	#-N 	-CH ₂ -O-CH ₃	
363	#-N 	Allyloxymethyl	
364	#-N 	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
365	#-N 	# 	
366	#-N 		
367	#-N 	1-Hydroxyethyl	
368	#-N 		
369	#-N 		
370	#-N 		

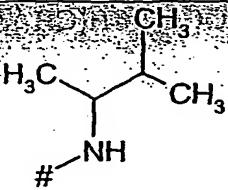
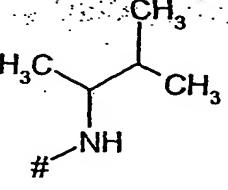
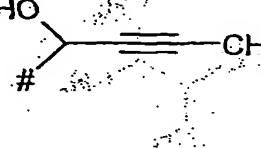
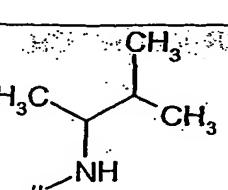
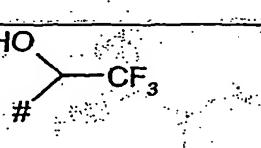
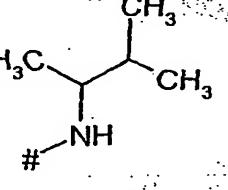
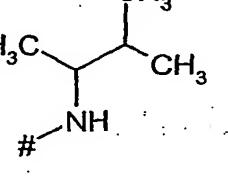
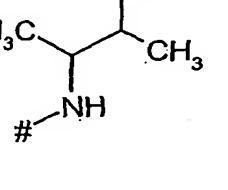
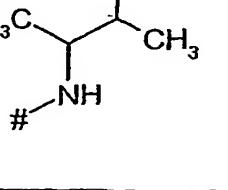
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
371	#-N  -CH ₃	HO 	
372	#-N  -CH ₃	-CH(OH)-CH ₂ Cl	
373	#-N  -CH ₃	-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
374	#-N  -CH ₃	-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
375	#-N  -CH ₃	-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
376	#-N  -CH ₃	-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
377	#-N  -CH ₃	-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
378	#-N  -CH ₃	-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
379		-CH ₂ OH	4.14

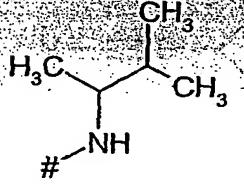
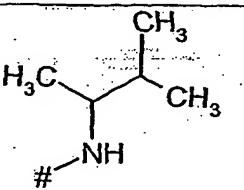
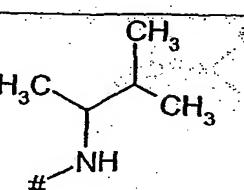
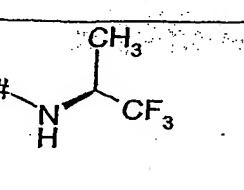
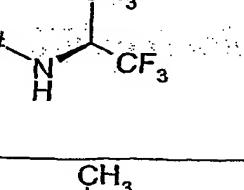
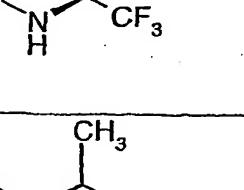
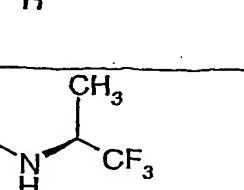
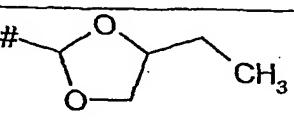
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ² (OR ³))	logP
380		-CH ₂ OCH ₃	
381		Allyloxymethyl	
382		-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	
383			
384			
385		1-Hydroxyethyl	

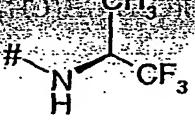
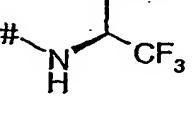
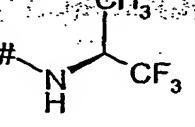
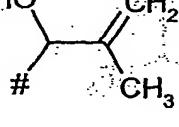
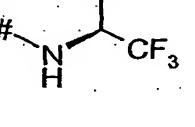
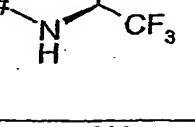
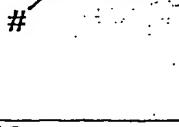
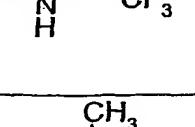
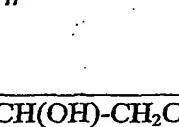
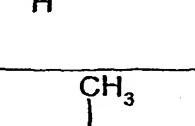
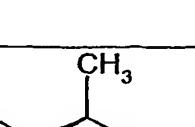
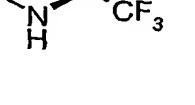
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
386			
387			
388			
389			
390			
391			

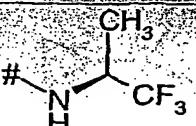
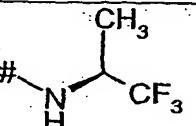
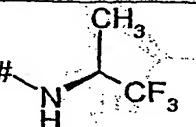
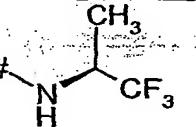
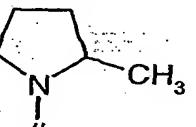
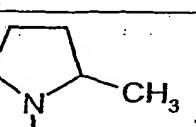
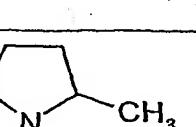
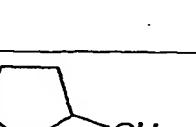
Bsp. Nr.	$N(R^1R^2)$	$-C(R^4R^5)(OR^3)$	$\log P$
392		$-CH(OH)-C(CH_3)_3$	
393		$-C(CH_3)(OH)-CH(CH_3)_2$	
394		$-CH(OCH_3)-CH(CH_3)_2$	
395		$-CH(CH_3)(OCH(CH_3)_2)$	
396		$-C(CH_3)(CF_3)-(OCH_3)$	
397		$-CH_2OH$	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
398		-CH ₂ -O-CH ₃	
399		Allyloxymethyl	
400		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
401			
402			
403		1-Hydroxyethyl	
404			

Bsp. Nr.	$N(R^1R^2)$	$C(R^4R^5(OR^6))$	$\log P$
405			
406			
407			
408		$-(CH(OH)-CH_2Cl)$	
409		$-CH(OH)-CH(CH_3)_2$	
410		$-CH(OH)-C(CH_3)_3$	
411		$-C(CH_3)(OH)-CH(CH_3)_2$	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ³)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
412		-CH(OCH ₂)-CH(CH ₃) ₂	
413		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
414		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
415		-CH ₂ OH	
416		-CH ₂ -O-CH ₃	
417		Allyloxymethyl	
418		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
419			

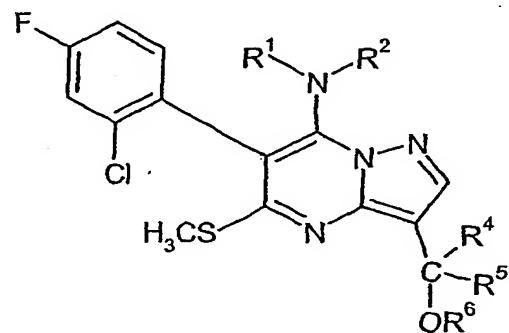
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ¹ R ² (OR ³))	logP
420			
421		1-Hydroxyethyl	
422			
423			
424			
425			
426		-(CH(OH)-CH ₂ Cl)	
427		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
428		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	

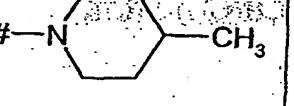
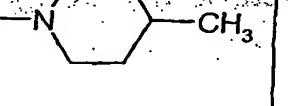
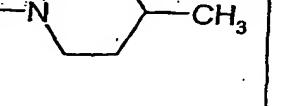
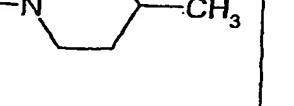
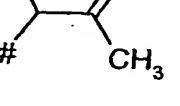
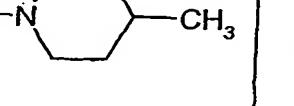
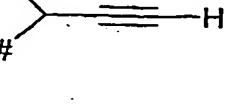
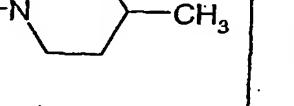
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
429		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
430		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
431		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
432		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
433		-CH ₂ OH	
434		-CH ₂ -O-CH ₃	
435		Allyloxymethyl	
436		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	

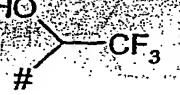
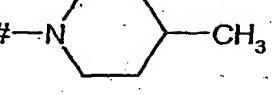
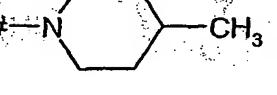
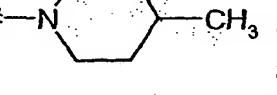
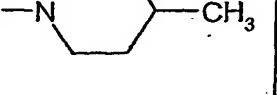
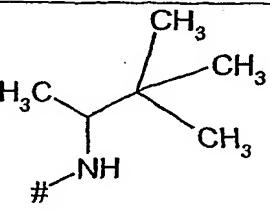
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
437			
438			
439		1-Hydroxyethyl	
440			
441			
442			
443			
444		-(CH(OH)-CH ₂ Cl)	

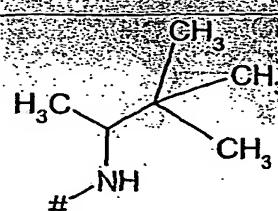
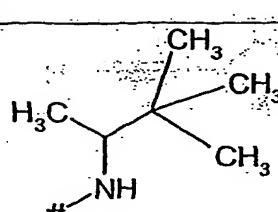
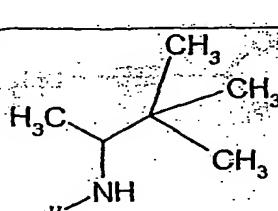
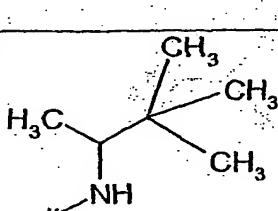
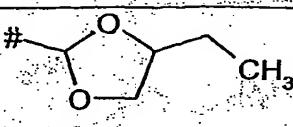
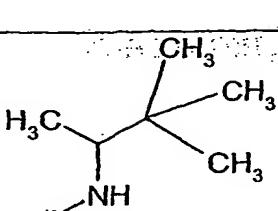
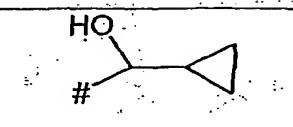
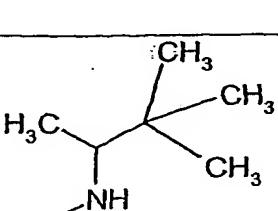
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
445		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
446		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
447		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
448		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
449		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
450		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	

Tabelle 6

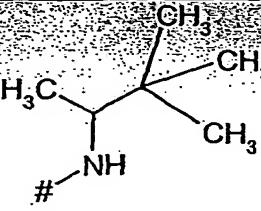
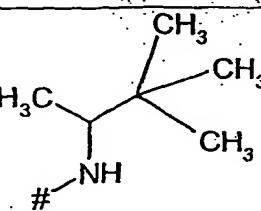
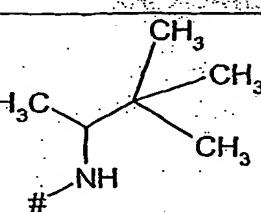
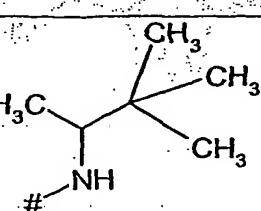
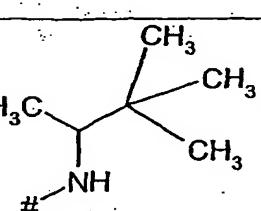
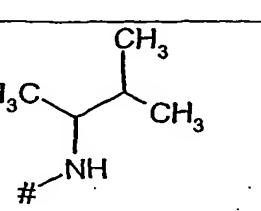


Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
451	#-N  -CH ₃	CH ₃ OH	
452	#-N  -CH ₃	-CH ₂ -O-CH ₃	
453	#-N  -CH ₃	Allyloxymethyl	
454	#-N  -CH ₃	-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
455	#-N  -CH ₃	# 	
456	#-N  -CH ₃	HO 	
457	#-N  -CH ₃	1-Hydroxyethyl	
458	#-N  -CH ₃	HO 	
459	#-N  -CH ₃	HO 	
460	#-N  -CH ₃	HO 	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
461	#-N  -CH ₃		
462	#-N  -CH ₃	-CH(OH)-CH ₂ Cl	
463	#-N  -CH ₃	CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
464	#-N  -CH ₃	-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
465	#-N  -CH ₃	-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
466	#-N  -CH ₃	-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
467	#-N  -CH ₃	-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
468	#-N  -CH ₃	-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
469		-CH ₂ OH	4.38

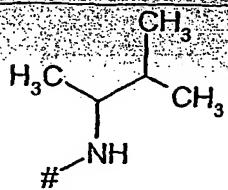
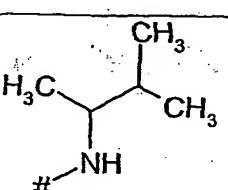
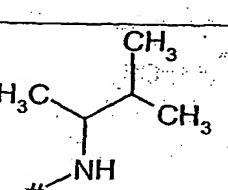
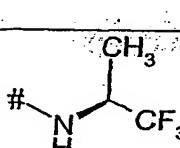
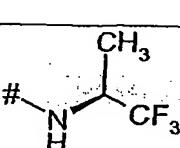
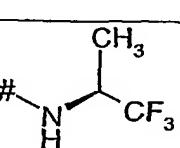
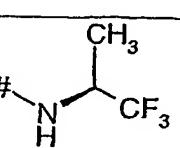
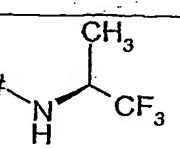
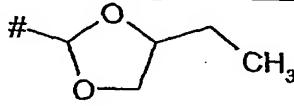
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
470		-CH ₂ -O-CH ₃	
471		Allyloxymethyl	
472		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
473			
474			
475		1-Hydroxyethyl	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ¹ R ² (OR ³))	logP
476			
477			
478			
479			
480		$-(CH(OH)-CH_2Cl)$	
481		$-CH(OH)-CH(CH_3)_2$	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P
482		-CH(OH)-C(CH ₃) ₂	
483		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
484		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
485		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃)) ₂	
486		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
487		-CH ₂ OH	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ³ R ⁴ (OR ⁵))	logP
488		-CH ₂ -O-CH ₃	
489		Allyloxymethyl	
490		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
491			
492			
493		1-Hydroxyethyl	
494			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
495			
496			
497			
498			
499			
500			
501			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ³ R ⁴)(OR ⁵)	logP
502		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
503		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
504		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
505		-CH ₂ OH	
506		-CH ₂ -O-CH ₃	
507		Allyloxymethyl	
508		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	
509			

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	log P
510			
511		1-Hydroxyethyl	
512			
513			
514			
515			
516		-(CH(OH)-CH ₂ Cl)	
517		-(CH(OH)-CH(CH ₃) ₂)	
518		-(CH(OH)-C(CH ₃) ₃)	

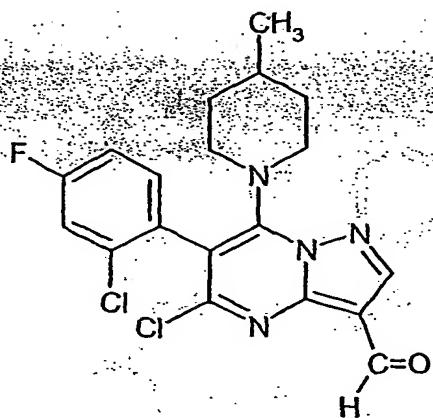
Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
519		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
520		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
521		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
522		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	
523		-CH ₂ OH	
524		-CH ₂ -O-CH ₃	
525		Allyloxymethyl	
526		-CH ₂ -O-C ₂ H ₅	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	C(R ⁴ R ⁵ (OR ⁶))	logP
527			
528			
529		1-Hydroxyethyl	
530			
531			
532			
533			
534		-(CH(OH)-CH ₂ Cl)	

Bsp. Nr.	N(R ¹ R ²)	-C(R ¹ R ² (OR ³))	logP
535		-CH(OH)-CH(CH ₃) ₂	
536		-CH(OH)-C(CH ₃) ₃	
537		-C(CH ₃)(OH)-CH(CH ₃) ₂	
538		-CH(OCH ₃)-CH(CH ₃) ₂	
539		-CH(CH ₃)(OCH(CH ₃) ₂)	
540		-C(CH ₃)(CF ₃)-(OCH ₃)	

Herstellung von Ausgangssubstanzen

Beispiel 541

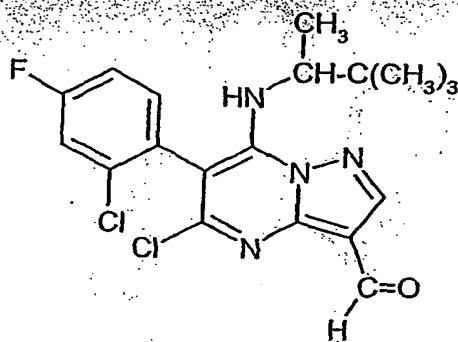


Verfahren (e):

10 In ein Gemisch aus 37,2 mmol 5,7-Dihydroxy-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 372 mmol Phosphoroxychlorid werden bei 0°C unter Rühren 41 mmol N,N-Dimethylformamid eingetropft. Nach beendeter Zugabe wird zunächst 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann 6 Stunden auf Rückflusstemperatur erhitzt. Dabei werden 37,2 mmol Phosphorpentachlorid portionsweise zugegeben. Nach dem anschließenden Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch auf Eisswasser gegeben. Das entstehende Gemisch wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über 10 Natriumsulfat getrocknet und dann durch Zugabe von Cyclohexan auf das doppelte Volumen gebracht. Die Lösung wird über Kieselgel filtriert und dann unter verminderter Druck eingeengt. Man erhält auf diese Weise 3-Formyl-5,7-dichlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in Form eines Rohproduktes, das ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese eingesetzt wird.

15 Ein Gemisch aus 2,2 mmol 3-Formyl-5,7-dichlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin und 50 ml Dichlormethan wird bei Raumtemperatur unter Rühren mit 2,4 mmol 4-Methyl-piperidin und mit 2,4 mmol Triethylamin versetzt. Das Gemisch wird 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann auf Wasser gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt, und die wässrige Phase wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und dann unter verminderter Druck eingeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Cyclohexan : Essigsäureethylester = 9 : 1 an Kieselgel chromatographiert. Man erhält auf diese Weise 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in Form eines gelben Öles, das allmählich kristallisiert.

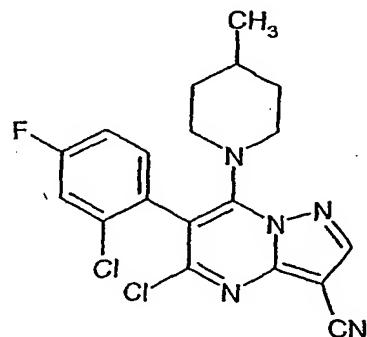
25 $\log P_{(\text{pH}=2,3)} = 4,53$

Beispiel 542Verfahren (c):

Eine Lösung von 11 mmol 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in 150 Dichlormethan wird bei -50°C unter Argonatmosphäre und unter Rühren mit 12,2 mmol Di-isobutyl-aluminiumhydrid (als 1-molare Lösung in Toluol) versetzt. Nach beendeter Zugabe wird zunächst noch 30 Minuten bei -50°C nachgerührt.

Dann wird bei 0°C mit gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und 2 Stunden bei 0°C gerührt. Anschließend wird 1-normale Salzsäure hinzugefügt und dann die organische 10 Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit gesättigter, wässriger Kochsalz-Lösung gewaschen, dann über Natriumsulfat getrocknet und anschließend unter verminderter Druck eingeengt. Der verbleibende Rückstand wird mit Methyl-tert-butyl-ether : Petrolether = 3 : 1 an Kieselgel chromatographiert. Man erhält 15 auf diese Weise 6,4 mmol / 58 % der Theorie) an 3-Formyl-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(3,3-dimethyl-but-2-yl-amino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

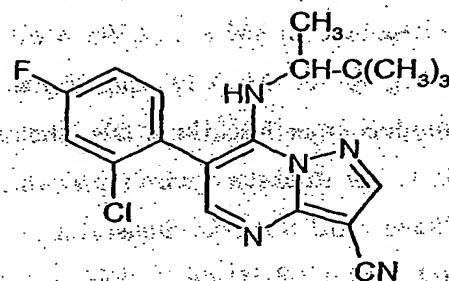
log P = 4,43 / 4,47 (Atropisomere)

Beispiel 543

Eine Lösung von 5 mmol 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in 10 ml Acetonitril wird bei Raumtemperatur unter Rühren in ein Gemisch aus 30 ml Acetonitril, 5 mmol Kaliumcarbonat und 5 mmol 4-Methyl-piperidin eingetropft. Das Reaktionsgemisch wird 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann in Wasser eingerührt. Das entstehende Gemisch wird dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und dann unter verminderter Druck eingeengt. Man erhält auf diese Weise 4,28 mmol (86 % der Theorie) an 3-Cyano-5-chlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-7-(4-methyl-piperidino)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

5 Log P_(pH=2,3) = 4,88

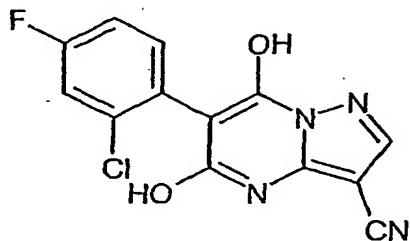
10 **Beispiel 544**



Die Herstellung der Verbindung der oben angegebenen Formel erfolgt nach der im Beispiel 6 angegebenen Methode.

HPLC: log P = 4,78

15 **Beispiel 545**

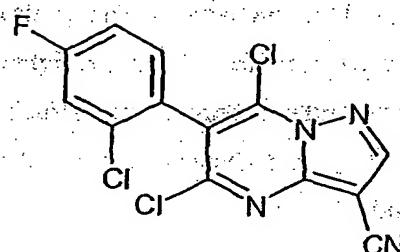


Verfahren (h):

48 g (0,184 Mol) 2-Chlor-4-fluor-phenylmalonsäuredimethylester werden mit 19,91 g (0,184 Mol) 4-Cyano-5-aminopyrazol und mit 37,55 g (0,203 Mol) Tri-n-butylamin vermischt und 6 Stunden bei 180°C gerührt. Das bei der Reaktion entstehende Methanol wird kontinuierlich abdestilliert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt. Bei 95°C und 1 mbar werden flüchtige Komponenten abdestilliert. Man erhält als Rückstand 6-(2-Chlor-4-fluor-phenyl)-

5,7-dihydroxypyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril in Form eines Rohproduktes, das ohne zusätzliche Reinigung für die weitere Synthese verwendet wird

Beispiel 546



5 Verfahren (g):

Das gemäß Beispiel 8 erhaltene 6-(2-Chlor-4-fluor-phenyl)-5,7-dihydroxy-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril wird im Rohzustand in 367,3 g (2,395 Mol) Phosphoroxychlorid gelöst. Man gibt bei Raumtemperatur 31,95 g (0,153 Mol) Phosphorpentachlorid in Portionen dazu. Dann kocht man die Mischung 4 Stunden unter Rückfluss. Die flüchtigen Komponenten werden unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird mit Dichlormethan versetzt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Der Rückstand wird mit 3 Teilen Cyclohexan und 1 Teil Essigsäureethylester als Laufmittel an Kieselgel chromatographiert. Man erhält 21 g 95,7 %iges 3-Cyano-5,7-dichlor-6-(2-chlor-4-fluor-phenyl)-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin.

10

15

HPLC: $\log P = 3,48$

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆, Tetramethylsilan): $\delta = 7.44\text{-}7.52$ (1H); 7.62-7.66 (1H); 7.71-7.77 (1H); 9.03 (1H) ppm.

Verwendungsbeispiele**Beispiel A**

Venturia - Test (Apfel) / protektiv

Lösungsmittel: 24,5 Gewichtsteile Aceton

5 24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

Emulgator: 1,0 Gewichtsteile Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Konidiensuspension des Apfelschorferregers Venturia inaequalis inkokuliert und verbleiben dann 1 Tag bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.

15 Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 21°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 90% aufgestellt.

10 Tage nach der Inkokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

20 In diesem Test zeigten die in den Beispielen 1 und 2 aufgeführten erfindungsgemäßen Verbindungen bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel B

Botrytis - Test (Bohne) / protektiv

Lösungsmittel: 24,5 Gewichtsteile Aceton

24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

5 Emulgator: 1,0 Gewichtsteile Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden auf jedes Blatt 2 kleine mit Botrytis cinerea bewachsene Agarstückchen aufgelegt. Die inkulierten Pflanzen werden in einer abgedunkelten Kammer bei ca. 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit aufgestellt.

15 2 Tage nach der Inkulation wird die Größe der Befallsflecken auf den Blättern ausgewertet. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigten die in den Beispielen 1 und 2 aufgeführten erfindungsgemäßen Verbindungen bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Beispiel C**Podosphaera-Test (Apfel) / protektiv**

Lösungsmittel : 24,5 Gewichtsteile Aceton

24,5 Gewichtsteile Dimethylacetamid

5 Emulgator : 1 Gewichtsteil Alkyl-Aryl-Polyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

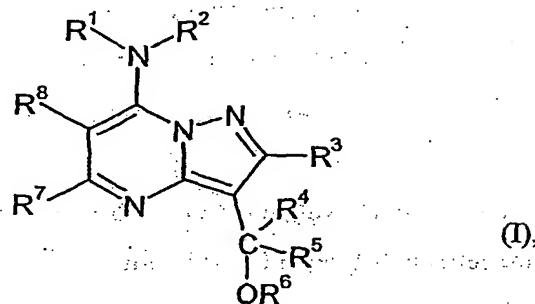
10 Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer wässrigen Sporensuspension des Apfelmehltauerregers *Podosphaera leucotricha* inkuliert. Die Pflanzen werden dann im Gewächshaus bei ca. 23°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 70% aufgestellt.

15 10 Tage nach der Inkulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0% ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100% bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

In diesem Test zeigten die erfindungsgemäßen Stoffe der Beispiele 1 und 2 bei einer Aufwandmenge von 100 g/ha einen Wirkungsgrad von über 90 %.

Patentansprüche

1. Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

5 R¹ für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl,
 gegebenenfalls substituiertes Alkinyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl
 oder für gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl steht,

R² für Wasserstoff oder Alkyl, steht, oder

10 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen Ring stehen,

R³ für Wasserstoff, Halogen, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl steht,

15 R⁴ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkinyl oder gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht,

20 R⁵ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkinyl oder gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht,

R⁶ für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Alkinyl oder gegebenenfalls substituiertes Benzyl steht, oder

R⁵ und -OR⁶ gemeinsam für einen Rest der Formel $-\text{O}-(\text{CH}_2)_p-\text{O}-$ stehen, wobei

p für ganze Zahlen von 1 bis 5 steht und

1 bis 3 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl,

5 R⁷ für Halogen, CN, gegebenenfalls substituiertes Alkoxy, gegebenenfalls substituiertes Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes Akylsulfinyl, gegebenenfalls Alkylsulfonyl oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl steht und

R⁸ für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

12. Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1, wobei

10 R¹ für Alkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis fünffach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

15 R¹ für Alkenyl mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Hydroxy, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

20 R¹ für Alkinyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder

R¹ für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen und/oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, oder

25 R¹ für gesättigtes oder ungesättigtes Heterocyclyl mit 5 oder 6 Ringgliedern und 1 bis 3 Heteroatomen, wie Stickstoff, Sauerstoff und/oder Schwefel, steht, wobei das Heterocyclyl einfach oder zweifach substituiert sein kann durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Cyano, Nitro und/oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen,

R² für Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, oder

5 R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring mit 3 bis 6 Ringgliedern stehen, wobei der Heterocyclus ein weiteres Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom als Ringglied enthalten kann und wobei der Heterocyclus bis zu dreifach substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Fluor- und/oder Chloratomen,

10 R³ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 Halogenatomen oder für Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen steht,

15 R⁴ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

20 R⁵ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

25 R⁶ für Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkoxyalkyl mit 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkoxyteil und 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylteil, Alkenyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht, oder

R⁵ und -OR⁶ gemeinsam für einen Rest der Formel $-\text{O}-(\text{CH}_2)_p-\text{O}-$ stehen,

worin

p für 2, 3 oder 4 steht und

1 oder 2 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl,

R⁷ für Fluor, Chlor, Brom, CN, Methyl, Alkoxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylthio mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Alkylsulfinyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Alkylsulfonyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, und

5 R⁸ für Phenyl steht, das einfach bis vierfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Halogen, Cyclo, Nitro, Amino, Hydroxy, Formyl, Carboxy, Carbamoyl, Thiocarbamoyl;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen;

10 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkenyl mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 13 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;

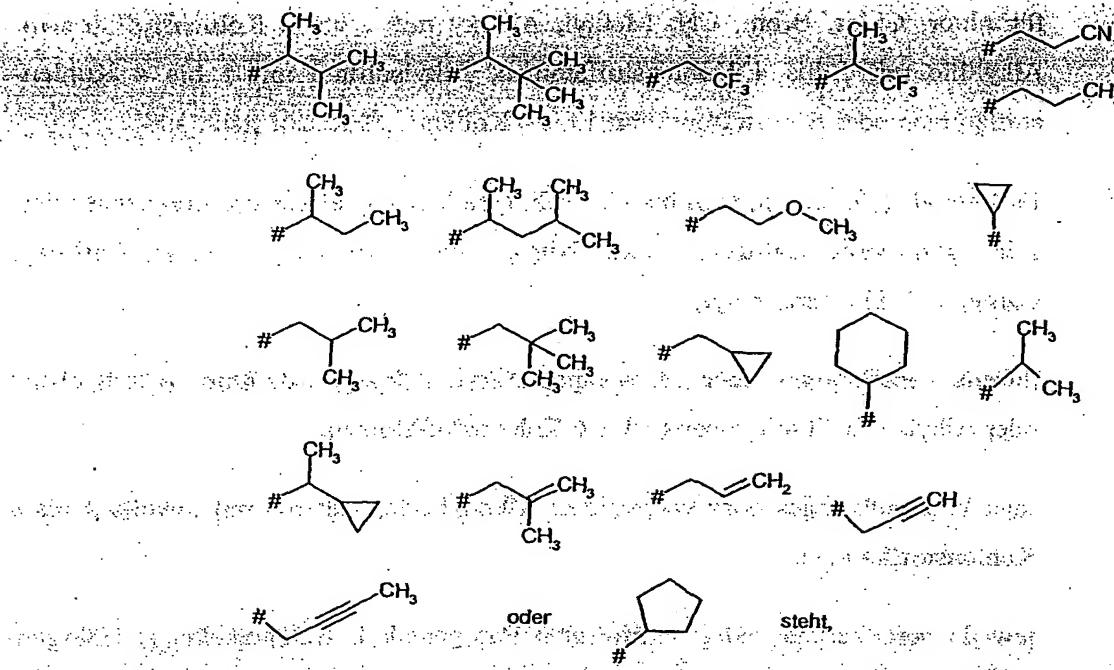
15 jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkenyl oder Halogenalkenylloxy mit jeweils 2 bis 6 Kohlenstoffatomen und 1 bis 11 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen;

jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkylamino, Dialkylamino, Alkylcarbonyl, Alkylcarbonyloxy, Alkoxy carbonyl, Alkylsulfonyloxy, Hydroximinoalkyl oder Alkoximinoalkyl mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den einzelnen Alkylteilen;

20 Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, 1,4-Butandiyl, Methylendioxy (-O-CH₂-O-) oder 1,2-Ethylendioxy (-O-CH₂-CH₂-O-), wobei diese Reste einfach bis mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Halogen, Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und/oder Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen.

3. Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß Anspruch 1 oder 2, wobei

R¹ für einen Rest der Formel



wobei # die Anknüpfungsstelle markiert und wobei für diejenigen Reste, die in optisch aktiver Form vorliegen können, jedes der möglichen Stereoisomeren oder auch Gemische davon vorliegen können,

5

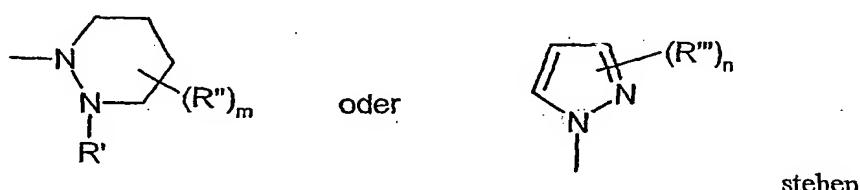
R^2 für Wasserstoff, Methyl, Ethyl oder Propyl steht, oder

R¹ und R² gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morphinyl, Thiomorpholinyl, Piperazinyl, 3,6-Dihydro-1(2H)-piperidinyl oder Tetrahydro-1(2H)-pyridazinyl stehen, wobei diese Reste durch 1 bis 3 Fluoratome, 1 bis 3 Methylgruppen und/oder Trifluormethyl substituiert sein können.

10

oder

R^1 und R^2 gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, für einen Rest der Formel



15

worin

R¹ für Wasserstoff oder Methyl steht,

R² für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht,

m für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R² für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn m für 2 oder 3 steht,

5 R³ für Methyl, Ethyl, Fluor, Chlor oder Trifluormethyl steht

und

n für die Zahlen 0, 1, 2 oder 3 steht, wobei R³ für gleiche oder verschiedene Reste steht, wenn n für 2 oder 3 steht,

10 R³ für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Isopropyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Trifluormethyl, 1-Trifluormethyl-2,2,2-trifluorethyl oder Heptafluorisopropyl steht,

R⁴ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

15 R⁵ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht,

R⁶ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Methoxymethyl, Methoxyethyl, Alkenyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen, Alkinyl mit 3 oder 4 Kohlenstoffatomen oder Benzyl steht, oder

20 R⁵ und -OR⁶ gemeinsam für einen Rest der Formel $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ stehen, worin 1 oder 2 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl,

R⁷ für Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy, Methylthio, Methylsulfinyl oder Methylsulfonyl steht, und

25 R⁸ für Phenyl steht, das einfach bis dreifach, gleichartig oder verschieden substituiert sein kann durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Formyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s-

oder t-Butyl, Allyl, Propargyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methylthio, Ethylthio, n- oder i-Propylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Allyloxy, Propargyloxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluorethoxy, Difluormethylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlorethinyloxy, Trifluorethinyloxy, Chlorallyloxy, Iodpropargyloxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder i-Propylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Acetyl, Propionyl, Acetyloxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Ethoximinomethyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl,

in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, Methylendioxy (-O-CH₂-O-) oder 1,2-Ethylendioxy (O-CH₂-CH₂-O), wobei diese Reste einfach oder mehrfach, gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl und/oder Trifluormethyl.

10

15

4. Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, wobei

R⁷ für Fluor, Chlor, Brom, CN, Methyl, Methoxy oder Methylthio steht und

R⁸ für 2,4-, 2,5- oder 2,6-disubstituiertes Phenyl, oder 2-substituiertes Phenyl oder für 2,4,6-trisubstituiertes Phenyl steht, wobei die Substituenten gewählt sind aus der Gruppe

Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Formyl, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Allyl, Propargyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methylthio, Ethylthio, n- oder i-Propylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl, Ethylsulfonyl, Allyloxy, Propargyloxy, Trifluormethyl, Trifluorethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluorethoxy, Difluormethylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Trichlorethinyloxy, Trifluorethinyloxy, Chlorallyloxy, Iodpropargyloxy, Methylamino, Ethylamino, n- oder i-Propylamino, Dimethylamino, Diethylamino, Acetyl, Propionyl, Acetyloxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Hydroximinomethyl, Hydroximinoethyl, Methoximinomethyl, Ethoximinomethyl, Methoximinoethyl, Ethoximinoethyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl,

20

25

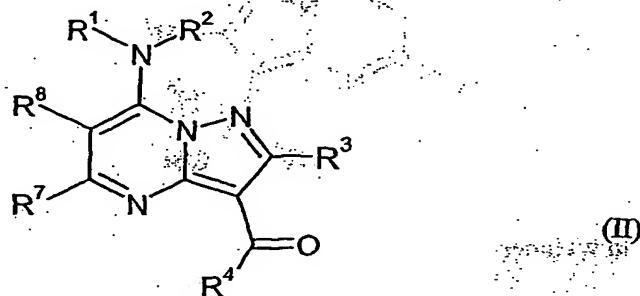
30

in 2,3-Position verknüpftes 1,3-Propandiyl, Methylendioxy (-O-CH₂-O-) und 1,2-

Ethyldioxy ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$), wobei diese Reste einfach oder mehrfach gleichartig oder verschieden substituiert sein können durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Propyl und/oder Trifluormethyl.

5. Verfahren zur Herstellung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man

a) Pyrazolopyrimidine der Formel



in welcher

10 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^7$ und R^8 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

entweder

15 a) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid in Gegenwart von wässriger Ammoniumchlorid-Lösung sowie in Gegenwart eines organischen Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder mit Natriumborhydrid in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

oder

β) mit Grignard-Verbindungen der Formel



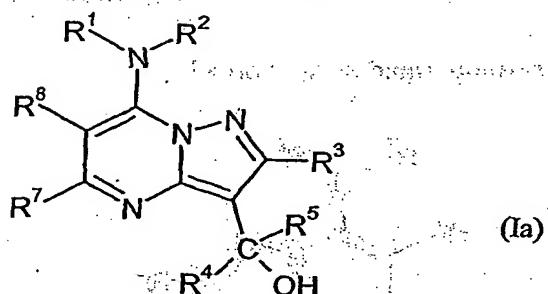
in welcher

20 R^9 für Alkyl, Alkoxyalkyl, Alkenyl, Alkinyl oder Benzyl steht und

X für Chlor, Brom oder Iod steht,

in Gegenwart eines Katalysators und in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

und gegebenenfalls die nach der Variante (α) oder (β) erhaltenen Pyrazolopyrimidine der Formel



5

in welcher

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 und R^8 die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit Verbindungen der Formel



10

in welcher

R^{10} für Alkyl, Alkoxyalkyl, Alkenyl, Alkinyl oder Benzyl steht, und

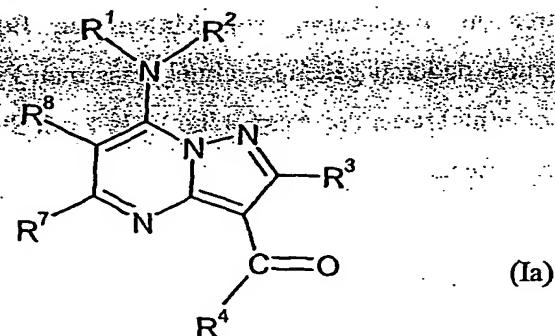
X^1 für Chlor, Brom, Iod oder den Rest $R^{10}O-SO_2-O-$ steht,

gegebenenfalls in Gegenwart einer Base und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

15

oder

b) Pyrazolopyrimidine der Formel

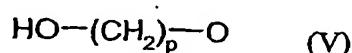


in welcher

R^1, R^2, R^3, R^4, R^7 und R^8 die oben angegebenen Bedeutungen haben

mit Diolen der Formel

5



in welcher

p für ganze Zahlen von 1 bis 5 steht und

1 bis 3 Wasserstoffatome ersetzt sein können durch Methyl, Ethyl, Hydroxy, Methoxy, Ethoxy, Hydroxymethyl, Methoxymethyl oder Ethoxymethyl.

10 in Gegenwart eines Katalysators und gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

6. Mittel zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem Pyrazolopyrimidin der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 neben Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen

15 7. Mittel gemäß Anspruch 6, enthaltend mindestens einen weiteren fungiziden oder insektiziden Wirkstoff.

8. Verwendung von Pyrazolopyrimidinen der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen

9. Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 auf die unerwünschten Mikroorganismen und/oder deren Lebensraum aus bringt.

10. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, dadurch gekennzeichnet, dass man Pyrazolopyrimidine der Formel (I) gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/013930

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 C07D487/04 A01N43/90
 //((C07D487/04, 239-00, 231-00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR 2 794 745 A (AMERICAN CYANAMID COMPANY) 15 December 2000 (2000-12-15) cited in the application page 24 – page 25; claims 1-10	1-10
A	US 5 965 561 A (PEES ET AL) 12 October 1999 (1999-10-12) the whole document	1-10
A	US 2002/049318 A1 (PEES KLAUS JUERGEN ET AL) 25 April 2002 (2002-04-25) claim 1; tables A,III	1-10

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 April 2005

Date of mailing of the international search report

18/04/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Goss, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/013930

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	NOVINSON T ET AL: "Synthesis and antifungal properties of certain 7-alkylaminopyrazolo(1,5-a)pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 20, no. 2, 1977, pages 296-299, XP002970049 ISSN: 0022-2623 the whole document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP2004/013930

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 8 and 9 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound.
2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP2004/013930

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
FR 2794745	A 15-12-2000	FR 2794745 A1	15-12-2000	
		JP 2001019693 A	23-01-2001	
US 5965561	A 12-10-1999	US 5817663 A	06-10-1998	
		AT 221069 T	15-08-2002	
		DE 69714171 D1	29-08-2002	
		DE 69714171 T2	12-12-2002	
		EP 0834513 A2	08-04-1998	
		JP 10152489 A	09-06-1998	
US 2002049318	A1 25-04-2002	US 2003158190 A1	21-08-2003	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013930

A. KLASSERFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D487/04 A01N43/90
 // (C07D487/04, 239.00, 231.00)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole):
IPK 7 C07D A01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen.

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	FR 2 794 745 A (AMERICAN CYANAMID COMPANY) 15. Dezember 2000 (2000-12-15) in der Anmeldung erwähnt Seite 24 - Seite 25; Ansprüche 1-10	1-10
A	US 5 965 561 A (PEES ET AL) 12. Oktober 1999 (1999-10-12) das ganze Dokument	1-10
A	US 2002/049318 A1 (PEES KLAUS JÜERGEN ET AL) 25. April 2002 (2002-04-25) Anspruch 1; Tabellen A;III	1-10

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

8. April 2005

18/04/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Goss, I

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013930

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>NOVINSON T ET AL: "Synthesis and antifungal properties of certain 7-alkylaminopyrazolo(1,5-a)pyrimidines" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, Bd. 20, Nr. 2, 1977, Seiten 296-299, XP002970049 ISSN: 0022-2623 das ganze Dokument</p>	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/013930

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 8 und 9 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung.
2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013930

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
FR 2794745	A	15-12-2000	FR	2794745 A1		15-12-2000
			JP	2001019693 A		23-01-2001
US 5965561	A	12-10-1999	US	5817663 A		06-10-1998
			AT	221069 T		15-08-2002
			DE	69714171 D1		29-08-2002
			DE	69714171 T2		12-12-2002
			EP	0834513 A2		08-04-1998
			JP	10152489 A		09-06-1998
US 2002049318	A1	25-04-2002	US	2003158190 A1		21-08-2003

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)